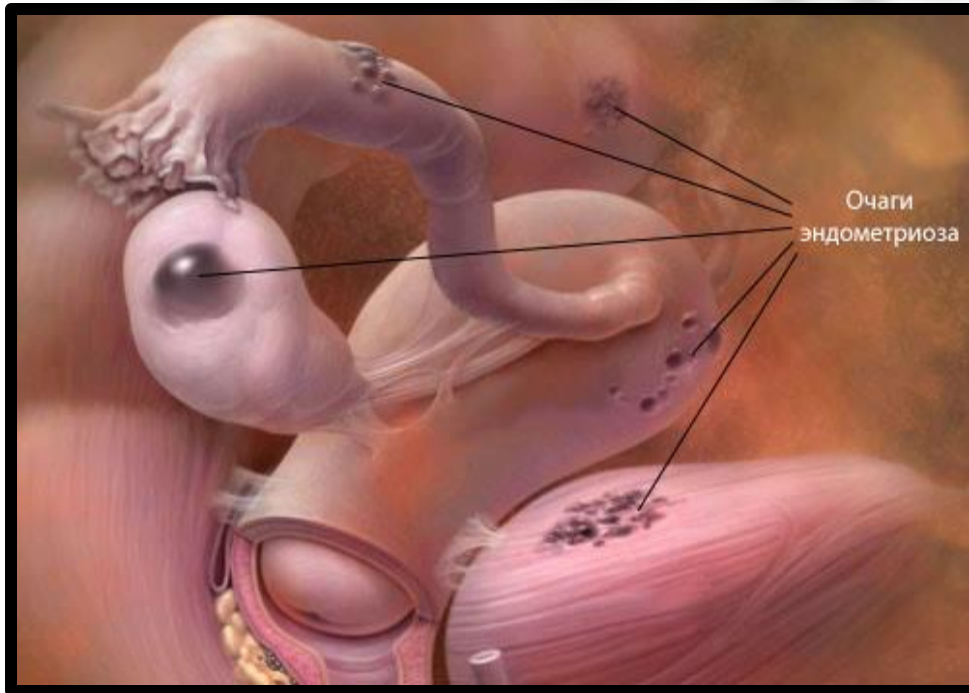




# Миома Эндометриоз



*д.м.н. профессор  
Рищук Сергей Владимирович*



# Литература

- ❑ **Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации (протокол лечения). – МЗ РФ, 2015.**
- ❑ **Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации. – МЗ РФ, 2013.**
- ❑ **Руководство по гинекологии / под ред. акад. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 512 с.**
- ❑ **Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1072 с.**
- ❑ **Ярмолинская М.И., Айламазян Э.К. Генитальный эндометриоз. Различные грани проблемы / М.И. Ярмолинская, Э.К. Айламазян. – СПб.: Эко-Вектор, 2017. – 615 с.**

# Сочетание доброкачественных заболеваний матки



Практикующий врач нередко сталкивается с сочетанием доброкачественных заболеваний матки, требующих целостного подхода к ведению пациенток и комплексного решения проблемы

# Высокая распространенность сочетанных доброкачественных заболеваний матки обусловлена:



**Схожим  
патогенезом  
заболеваний**

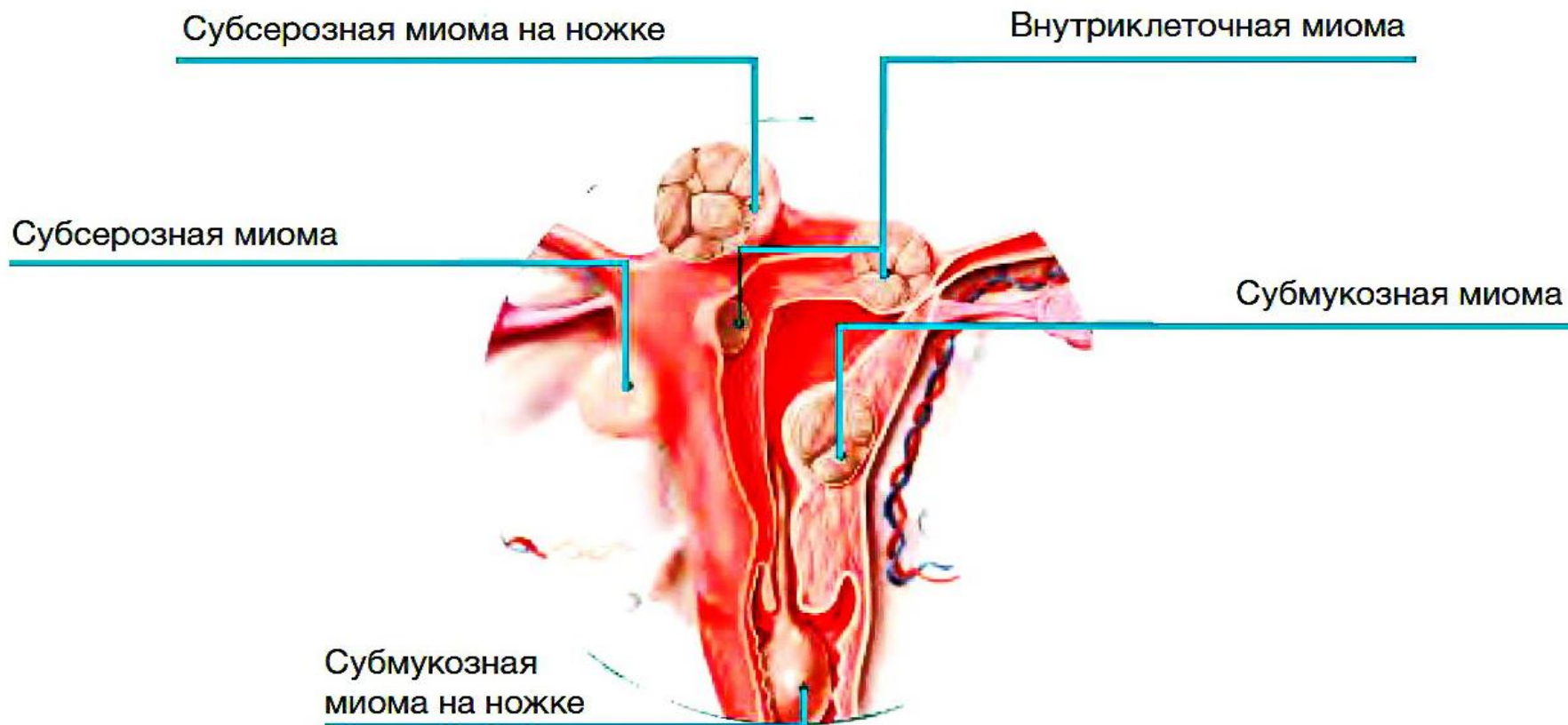


**Общими  
факторами  
риска**



**Общностью  
этиологии**

# Миома матки – наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль у женщин репродуктивного периода:



## Распространенность

### Миома матки встречается:

- ❖ у более чем 70% женщин репродуктивного возраста<sup>1</sup>
- ❖ у 20-25% женщин старше 35 лет<sup>2</sup>
- ❖ у 70% женщин старше 50 лет<sup>3,4</sup>

1. Tea Lanisnik Rizner, Frontiers; Pharmacology,2012,Vol 3, article 34, p.1-13
2. A. Lethaby et al, Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids (Review ) Cochrane Database of systematic Review,2001,Issue 2, p.1-98.
3. Day Baird Detail, Am J Obstet Gynecol,2003,188-100-7.
4. William H, Parker M.P., Fertil Steril,2007,87,25-36.

# Распространенность эндометриоза среди женщин в репродуктивном возрасте 7-15%

Генитальный эндометриоз\*\*

92-94%

Экстрагенитальный эндометриоз\*\*

6-8%

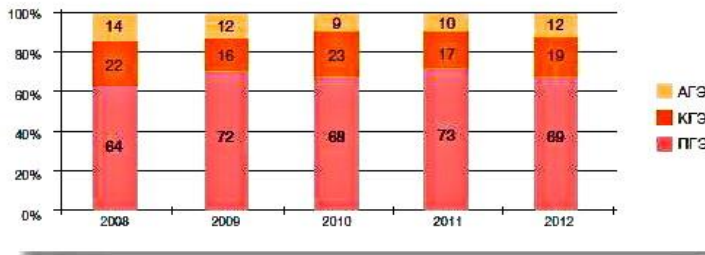
**1 из 10 женщин страдает эндометриозом\***



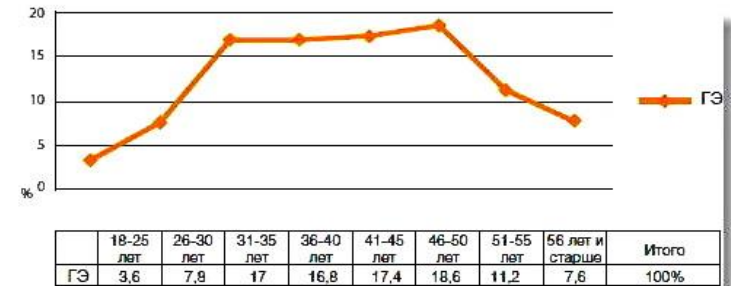
Сочетанные доброкачественные заболевания матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия).  
Клинические рекомендации по ведению больных / под ред. Л.В. Адамян. – Москва, 2015.

# В структуре гинекологической заболеваемости гиперплазия эндометрия занимает второе место (до 40%) после инфекционных заболеваний\*

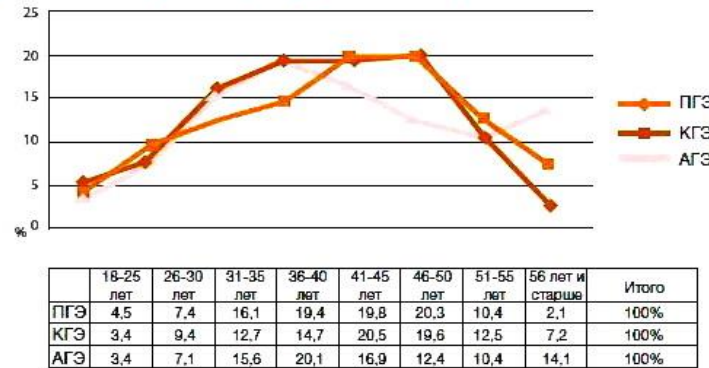
## Структура разных типов ГЭ



## Повозрастное распределение частоты ГЭ



## Повозрастное распределение различных типов ГЭ



- ❖ АГЭ – атипическая гиперплазия эндометрия
- ❖ КГЭ – комплексная гиперплазия эндометрия
- ❖ ПГЭ – простая гиперплазия эндометрия

\*Palmer JE, et al., 2008; Hannemann MM, et al., 2010  
 \*\* по данным НЦ АГиП МЗ РФ 2008- 2012 гг

# Сочетание миомы с другими пролиферативными процессами в матке

**Гиперплазия эндометрия часто сочетается с миомой матки и аденомиозом - от 30 до 76,8%**

*Palmer JE, et al., 2008;  
Hannemann MM, et al., 2010*

**Аденомиоз часто сочетается с различными формами наружного генитального эндометриза (НГЭ). Выявлено сочетание аденомиоза с НГЭ у 70 % своих пациенток**

*Kunz G et al., 2005*

**Наиболее частой сопутствующей патологией аденомиоза (внутреннего эндометриоза) является именно миома матки – в 80-85% случаев**

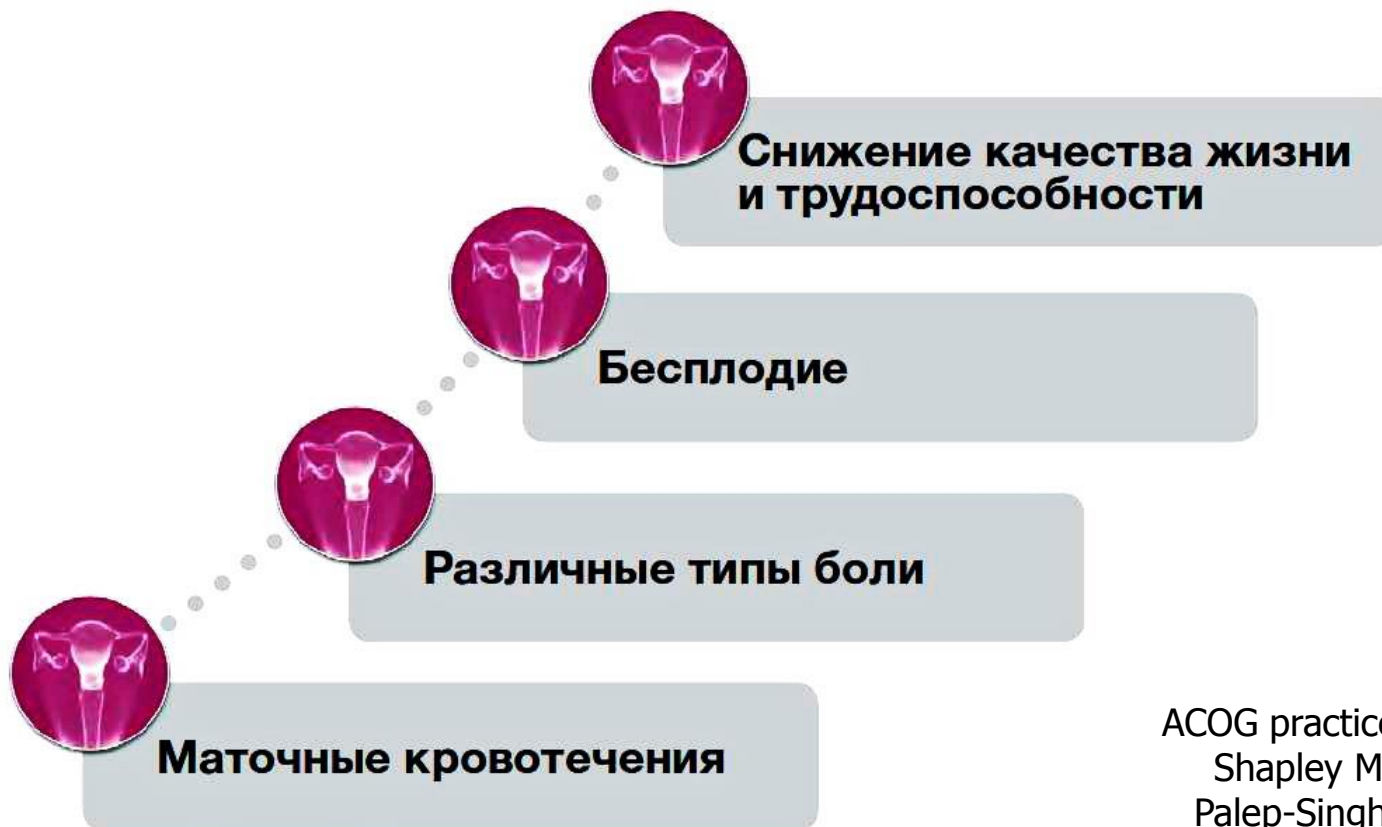
*Kumbak B, et al, 2012*



# Факторы риска сочетанных доброкачественных заболеваний матки

Факторы риска	Миома матки	Аденомиоз / эндометриоз	Гиперплазия эндометрия
Возраст	+	+	+
Раннее менархе	+	+	+
Снижение фертильности и отсутствие родов	+	+	+
Синдром поликистозных яичников	?	+	+
Ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия	+	+	+
Неблагоприятный семейный анамнез	+	+	+
Образ жизни и диетические факторы риска	+	+	+
Нерегулярный цикл	+	+	+

# Общие клинические проявления сочетанных доброкачественных заболеваний матки



ACOG practice bulletin, 2004;  
Shapley M, et al. 2004;  
Palep-Singh M, et al. 2007

Недостаточное понимание сложного патогенеза маточных кровотечений и боли при сочетанных доброкачественных заболеваниях матки, связанных с пролиферативными процессами, а значит - неадекватная терапия, могут привести к серьезным последствиям для женщин:

- ❖ формированию центральной «психогенной» боли
- ❖ психоэмоциональных нарушений
- ❖ снижению качества жизни и экономическим потерям, связанным со снижением работоспособности и затратами на лечение

# Доброкачественные гиперпластические заболевания матки имеют схожий патогенез<sup>1-3</sup>

Аденомиоз

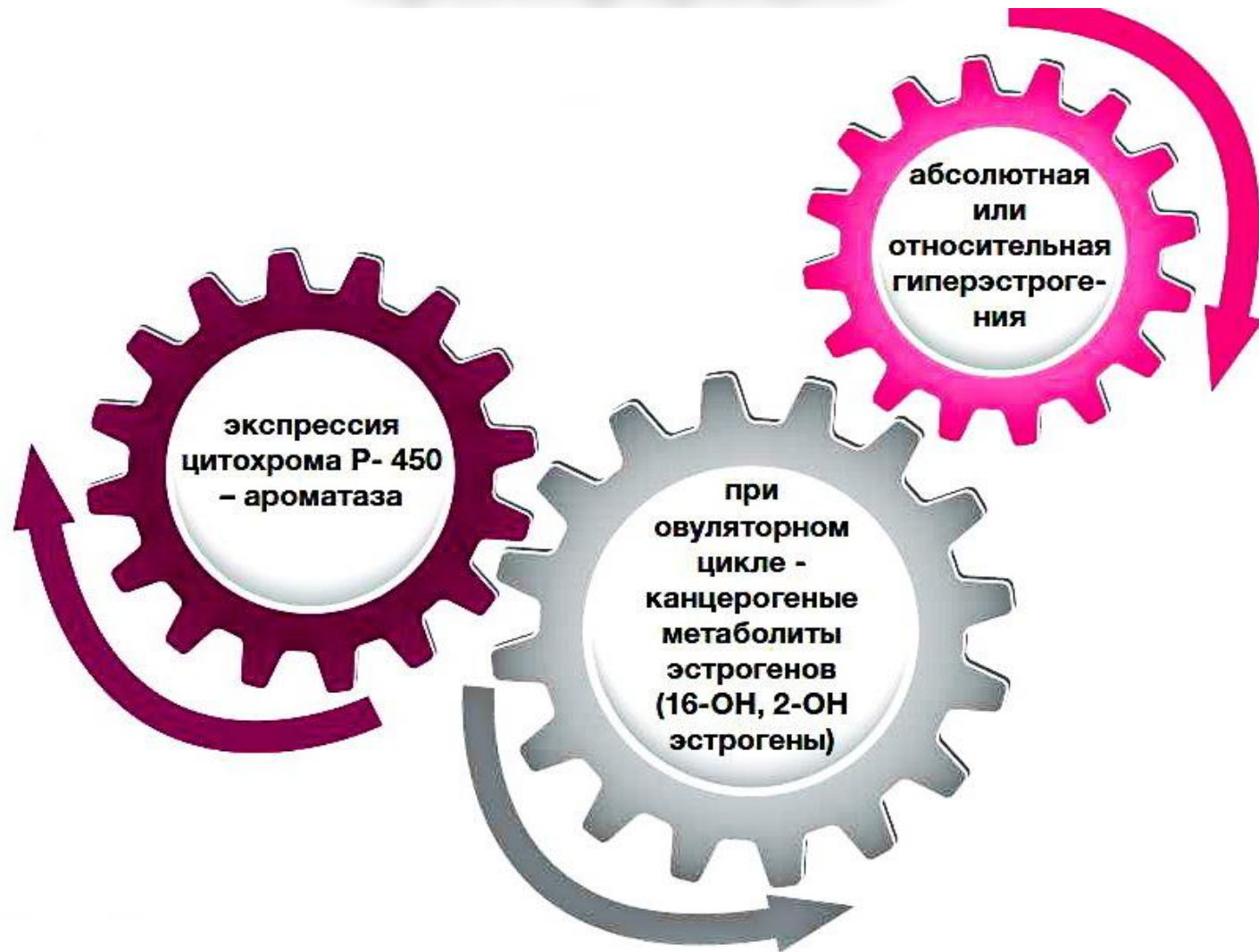
Миома матки

Гиперплазия  
эндометрия

**заболевания схожи выраженной зависимостью от гормонального баланса  
и избыточной пролиферацией**

<sup>1</sup>Fowler DJ, et al., 2002; <sup>2</sup>Baird DD, et al., 2009; <sup>3</sup>Joseph DS, et al., 2010

# Современный взгляд на механизмы пролиферации\*



\*Baird DD, et al., 2009; Joseph DS, et al., 2010

# Современный взгляд на механизмы пролиферации



Активация митогенных, провоспалительных цитокинов, факторов роста



Активация протеолиза (ММП) → разрушение ВКМ



Активация неоангиогенеза → повышение экспрессии VEGF



Ингибирование апоптоз

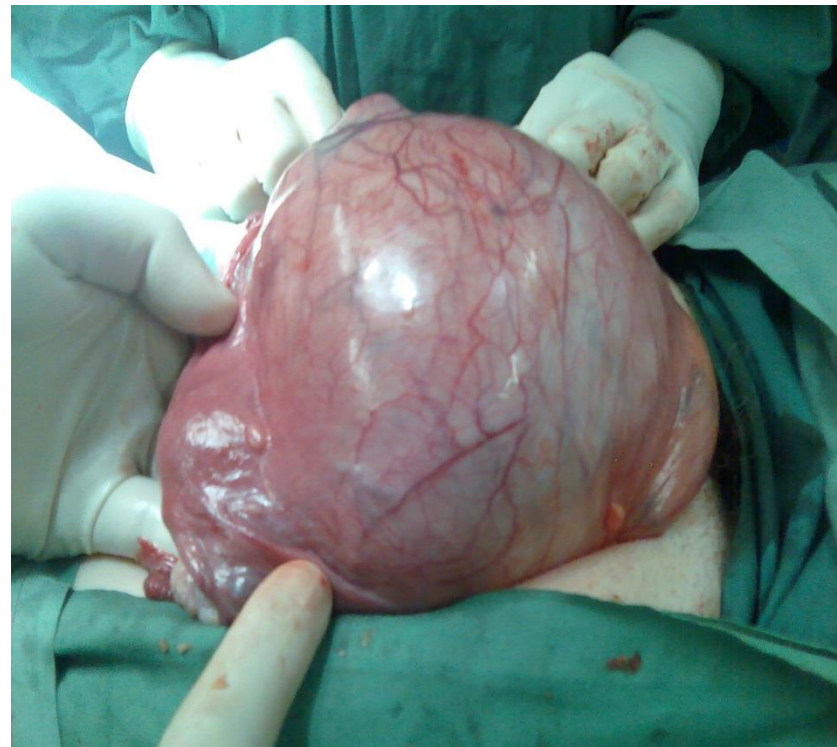
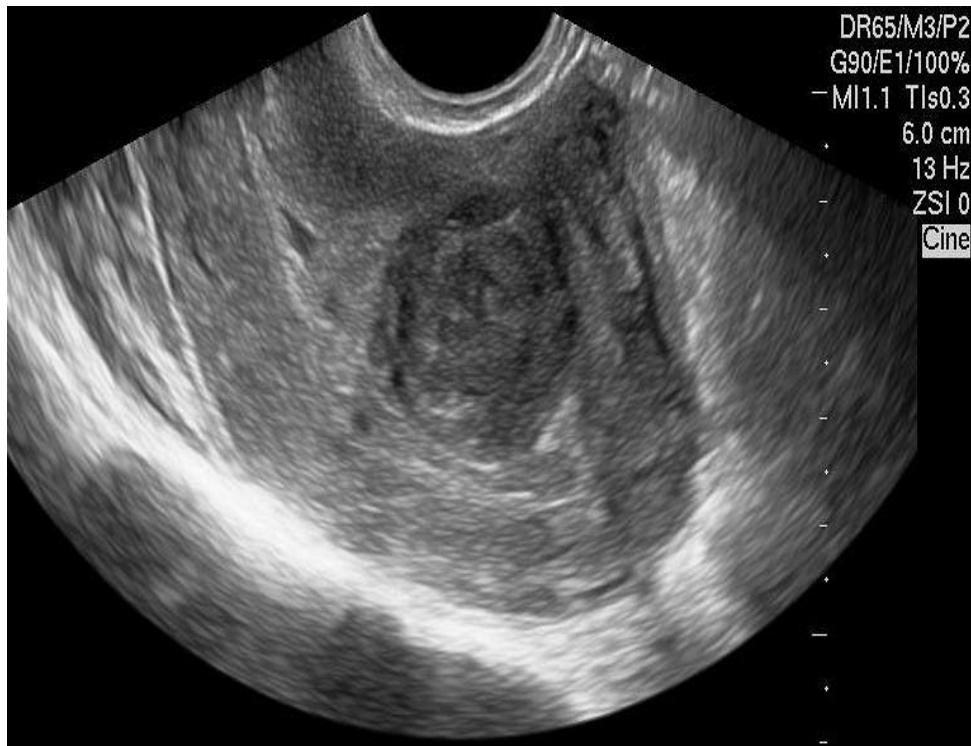


Ингибирование онкогенных факторов

**ММП – матриксные металлопротеиназы**  
**ВКМ – внеклеточный матрикс**  
**VEGF - vascular endothelial growth factor**  
**(сосудистый эндотелиальный фактор роста)**



# Миома матки



*д.м.н. профессор  
Рищук Сергей Владимирович*



# Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации (протокол лечения). – МЗ РФ, 2015



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
(Минздрав России)

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Разминковский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-55, факс: (495) 628-50-58

02.08.2015 № 15-4/10/2-5805

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Руководителям исполнительных  
органов государственной власти  
субъектов Российской Федерации  
в сфере охраны здоровья

Ректорам государственных  
бюджетных образовательных  
учреждений высшего  
профессионального образования

Директорам федеральных  
государственных учреждений  
науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов и при организации акушерско-гинекологической помощи.

Приложение: 69 л. в 1 экз.

Н.А. Хорова

СОГЛАСОВАНО  
Главный пиятатный  
специалист Минздрава России  
по акушерству и гинекологии  
академик РАН  
В.В. Абрамкин  
24/10/2015 г.



УТВЕРЖДАЮ  
Президент  
Общества  
акушеров-гинекологов  
академик РАН

В.Н. Серов  
24/10/2015 г.



## МИОМА МАТКИ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ

*Клинические рекомендации  
(протокол лечения)*

2015



# Миома матки (лейомиома)

- ❑ Миома матки - доброкачественная, моноклональная, хорошо отграниченная, капсулированная опухоль, происходящая из гладкомышечных клеток шейки или тела матки.
- ❑ Одна из наиболее распространенных доброкачественных опухолей женской половой сферы, которая возникает у 20-40% женщин репродуктивного возраста.



## **Локализация миомы матки бывает самой разнообразной:**

- ❑ Наиболее часто диагностируют субсерозное и межмышечное (интрамуральное) расположение миоматозных узлов, количество которых может достигать 25 и более, а размеры - значительно увеличиваться.**
- ❑ Подслизистое (субмукозное) расположение узлов наблюдают реже, но оно сопровождается более яркой клинической картиной.**

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- ❖ миому матки (ММ) выявляют в среднем **у 80%** женщин (по данным аутопсийных исследований)
- ❖ диагностируют у **30-35%** женщин репродуктивного возраста, чаще в позднем репродуктивном возрасте, а у **1/3** пациенток она становится симптомной.
- ❖ клинически ММ проявляется **у 30-35%** женщин в возрасте после 35 лет
- ❖ в два раза чаще встречается у представителей чёрной расы
- ❖ наиболее частая патология, приводящая к репродуктивным нарушениям, из всех заболеваний матки
- ❖ среди женщин с первичным бесплодием, миому матки выявляют у каждой третьей, а каждая пятая женщина с миомой матки страдает бесплодием
- ❖ доказано, что миомэктомия приводит к восстановлению репродуктивности, и значительно повышает частоту вынашивания беременности.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- ❑ Однако, несмотря на доброкачественное течение, миома матки является причиной значительного снижения качества жизни у значительной части женского населения.
- ❑ Клинические проявления опухоли связаны:
  - ❖ с маточными кровотечениями
  - ❖ болью
  - ❖ сдавливанием смежных органов и нарушением их функции
  - ❖ нарушением фертильности, включая бесплодие и невынашивание беременности.

# Миома как причина гистерэктомий

- ❑ **Как следствие, миома матки становится главной причиной гистерэктомии во многих странах, например в США она является основанием приблизительно для 1/3 всех гистерэктомии, а это примерно 200 тыс. гистерэктомии ежегодно.**
- ❑ **В России, по различным данным, миома матки является причиной гистерэктомии в 50-70% случаев при заболеваниях матки.**

# Категории факторов, потенциально связанных с генезом опухоли:

- предрасполагающие или факторы риска**
- инициаторы**
- промоутеры**
- эфффекторы**

# Факторы риска миомы матки (предрасполагающие)

<b>Фактор</b>	<b>Риск</b>
<b>Отягощённый генетический анамнез</b>	<b>Увеличение</b>
<b>Раннее менархе</b>	<b>Увеличение</b>
<b>Отсутствие родов в анамнезе</b>	<b>Увеличение</b>
<b>Возраст (репродуктивный период и пременопауза)</b>	<b>Увеличение</b>
<b>Ожирение</b>	<b>Увеличение</b>
<b>Афроамериканская раса</b>	<b>Увеличение</b>
<b>Прием тамоксифена</b>	<b>Увеличение</b>
<b>Применение КОК-ов в 13-16 лет</b>	<b>Увеличение</b>
<b>Гормональная менопаузальная терапия</b>	<b>Увеличение</b>
<b>Хронические воспалительные заболевания гениталий (провоспалительные цитокины)</b>	<b>Увеличение</b>

# Факторы риска миомы матки (предрасполагающие)

Фактор	Риск
Приём тамоксифена (антагониста эстрогеновых рецепторов) в анамнезе	Снижение
Хронические воспалительные заболевания гениталий (провоспалительные цитокины)	Увеличение
Высокий паритет	Снижение
Менопауза	Снижение
Курение	Снижение

# **Генетические механизмы возникновения миомы матки**

## **(мутации в 90% случаев миомы)**

- ❑ Установлены наиболее распространенные хромосомные нарушения, выявленные в ткани опухоли у 20-40% пациенток с миомой матки: хромосомы 6, 7, 12, 14; при этом наиболее часто абберации подвержены хромосома 12 (20% случаев миомы матки) и хромосома 7 (17% случаев).**
- ❑ Хромосомные нарушения носят разнонаправленный характер (делеции и транслокации), которые приводят к изменению экспрессии различных генов, играющих роль в регуляции роста клеток.**
- ❑ При этом хромосомные абберации (свойственные миоме) характерны и для других доброкачественных опухолей мезенхимального происхождения, а также для фиброаденомы молочной железы, полипов эндометрия.**
- ❑ В больших опухолях чаще выделяют клетки с транслокацией (12, 14); в малых опухолях — клетки с делецией в хромосоме 7.**



## **Ген MED-12 - 12-я субъединица сложного комплекса-посредника (Mediator subcomplex 12), локализован в длинном плече X-хромосомы (Xg13)**

- ❑ Мутации гена MED12 – первые и наиболее частые при миоме - сопряжены с повышенной экспрессией «раннего» гена – WNT4, продукт которого в свою очередь активирует ген β-катанина, экспрессия которого вызывает развитие миомы матки (в эксперименте).**
- ❑ MED-12 включается на ранних стадиях эмбриогенеза и регулирует развитие нервных клеток через ряд метаболических путей.**
- ❑ Доминантная мутация гена MED-12 выявлена у 70% женщин с миомой матки, в клетках которой транслокация t (12, 14) (g14-g15; g23-g24) не определялась.**
- ❑ Белок, кодируемый геном MED-12, входит в состав белкового комплекса (1, 2 мкД), состоящего из 25 белков, контролирующих активность многих генов.**
- ❑ Белковый комплекс выполняет роль посредника между РНК-полимеразой 2 и факторами транскрипции — специфическими индукторами генной активности.**
- ❑ Отмечено, что появление мутаций в гене MED-12 обычно опережает возникновение хромосомных нарушений, т. е. мутации в MED-12 являются первичными в патогенезе миомы матки.**

# HMGA2 - ген-кандидат миомы матки (в 20% случаев лейомиомы)

- ❑ Характеризуется наличием транслокации t(12;14)(q14-q15;q23-q24), при которой повышается активность гена HMGA2.
- ❑ Продукт гена HMGA2 – полипептид, относящийся к семейству ДНК-связывающих гистоновых белков, играющих важную роль в регуляции конформационной структуры ДНК, транскрипции генов и контролирующих пролиферацию клеток мезенхимного происхождения (стимулирует их трансформацию в клетки миомы).

Хромосомные aberrации	Частота встречаемости (%) <sup>1</sup>	Статьи	Ответственный ген
t(12;14)(q14-q15;q23-q24)	20	Ligon and Morton 2000	TGFβ3 HMGIC (HMGA2)
del(7)(q22-q32)	17	Ligon and Morton 2000	многочисленные
Трисомия 12	12	Nilbert and Heim 1990	многочисленные
6p21 (del, inv, t, ins)	<5	Ligon and Morton 2000	HMG1Y (HGMA1)

<sup>1</sup>Частота встречаемости цитогенетического нарушения в сравнении с нормальным кариотипом.

## **Другие генетические факторы формирования миомы, связанные с аутосомами**

- ❖ **Ген-супрессор *CULT1* (область хромосомы 7), вовлеченный в патогенез миомы и активность которого снижена в клетках миомы матки.**
- ❖ **Ген *p53* (ген-супрессор опухолей)**
- ❖ **Ген мембранного белка *CD4***
- ❖ **Ген *CD24ST***
- ❖ **Гены метаболизма стероидных гормонов**
- ❖ **Гены рецепторов эстрогенов**
- ❖ **Гены метелирования эстрогенов (*catechol-O-methyltransferase* — *COMT*)**

# Роль половых гормонов в развитии миомы матки (промоутеры миомы)

## □ Эстрогены традиционно считали основными стимуляторами роста миомы:

- ❖ миома матки может быть только после менархе
- ❖ развивается в течение репродуктивного возраста
- ❖ может расти во время беременности
- ❖ часто регрессирует после менопаузы
- ❖ риск заболеваемости миомой матки выше у нерожавших женщин
- ❖ большое количество ановуляторных циклов
- ❖ ожирение с выраженной ароматизацией андрогенов в эстрон в жировой ткани
- ❖ эффективность лечения миомы матки агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (аГн-РГ)

## □ Значение прогестерона неоднозначно, однако:

- ❖ регресс миоматозных узлов был вызван лечением антипрогестагеном RU486, приводящим к блокированию рецепторов прогестерона и не влияющим на рецепторы эстрогенов, что позволяет предположить влияние **прямого антипрогестагенного эффекта на регресс узлов.**

# **Роль половых гормонов в развитии миомы матки (промоутеры миомы)**

- ❑ Эстрогены и прогестерон - одни из наиболее важных факторов, влияющих на молекулярно-генетические процессы пролиферации, апоптоза, гипертрофии и гиперплазии клеток миомы и миометрия.**
- ❑ Прогестерон и эстрогены способствуют росту миомы матки, при этом используя разные влияния на матку - для роста миомы матки необходима комбинация действия двух половых гормонов:
  - ❖ стимулирующее влияние эстрогена и прогестерона является комплементарным - эстрогены создают условия для прогестерон-опосредованного роста в тканях-мишенях.****
- ❑ Во время фолликулярной фазы цикла эстрогены регулируют по положительной связи количество эстрогеновых (ER) и прогестероновых (PR) рецепторов, подготавливая таким образом почву для лютеинового выброса прогестерона, оказывающего митогенный эффект.**

# **Роль половых гормонов в развитии миомы матки (промоутеры миомы)**

- ❑ Миома матки отличается высокой концентрацией прогестероновых рецепторов A и B, а наиболее мощным активатором транскрипции является именно B-рецептор прогестерона.**
- ❑ При этом наиболее высокий уровень митотической активности в узлах миомы отмечен на пике секреции прогестерона в секреторной фазе менструального цикла особенно у молодых женщин.**
- ❑ При этом концентрация ER в миоме матки и окружающем миометрии практически одинакова, в то время как содержание PR в миоме значительно выше, чем в аутологичном миометрии.**
- ❑ Пролиферирующая миома матки («клеточная») имеет более высокое содержание PR и низкое ER.**

# Роль половых гормонов в патогенезе миомы матки

- Эстрогены считаются основным митогенным фактором, поскольку в многочисленных экспериментальных и клинических наблюдательных исследованиях подтверждено, что миома матки является эстроген-зависимой опухолью.
- В отличие от нормального миометрия миома матки содержит гораздо больше эстрогеновых рецепторов (ЭР) на единицу объема ткани и их число возрастает в фолликулиновую фазу менструального цикла.

## ЭСТРОГЕН



- Роль прогестерона сложна и неоднозначна, однако он также играет важную роль в регуляции роста миомы матки (Molly B, et al., 2015).
- Прогестерон и прогестины способны повышать митотическую активность клеток и ускорять рост опухоли (Islam MS, et al., 2013).

## ПРОГЕСТЕРОН

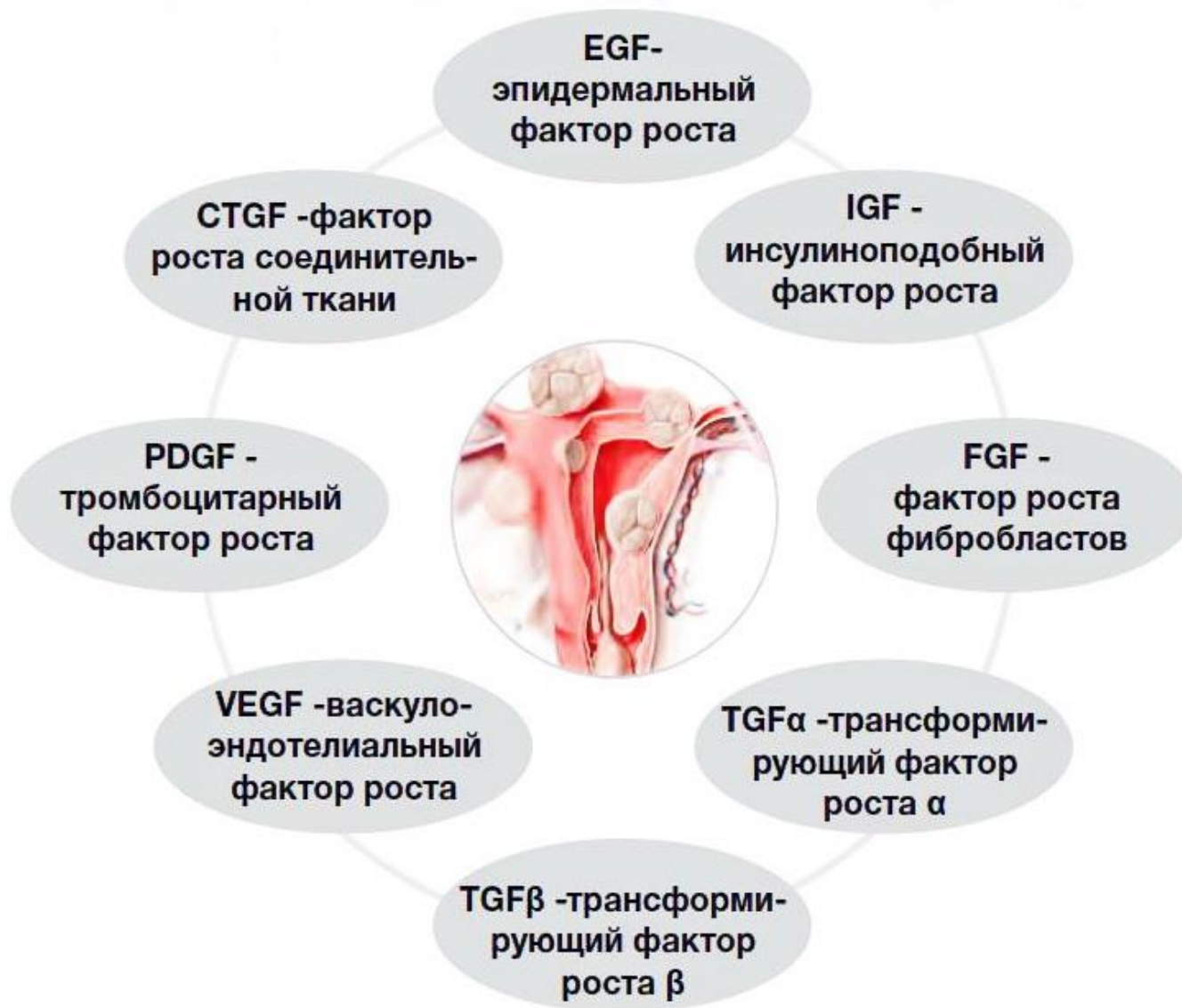


# Факторы роста и их рецепторы (эффекторы миомы)

- ❑ **Стероидные гормоны, связываясь с ER, PR, расположенными в ядре клетки, разнонаправленно приводят в действие определенные факторы роста, оказывающие биологические эффекты на клетки органов-мишеней.**
- ❑ **Факторы роста — белки, секретируемые многими типами клеток, имеют широкий диапазон биологических эффектов, действуют локально аутокринно или паракринно. Они — важное звено в процессе контроля уровня пролиферации и апоптоза клеток, чрезмерная тканевая экспрессия фактора роста и его рецептора может привести к туморогенезу.**
- ❑ **К факторам роста, вовлекаемым в развитие миомы матки, относятся:**
  - ❖ эпидермальный фактор роста (EGF)
  - ❖ трансформирующий фактор роста (TGF)
  - ❖ фактор роста тромбоцитов (PDGF)
  - ❖ инсулиноподобный фактор роста (IGF)
  - ❖ фактор роста фибробластов (FGF)
  - ❖ фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)
  - ❖ пролактин – аутокринный или паракринный фактор роста



# Ростовые факторы, принимающие участие в развитии и прогрессировании лейомиомы



\* Тихомиров А.Л. Этиология и патогенез лейомиомы матки – факты, гипотезы, размышления Журнал АГ-инфо 2006-3, с 3-8.  
\*\* Adesanya OO, Zhou J, Bondy CA Sex Steroid Regulation of Insulin-Like Growth Factor System Gene Expression and Proliferation in Primate Myometrium. J Clin Endocrinol Metab Vol 81, N 5, May 1996  
\*\*\* P. Ciarmela; Human Reproduction Update; Vol 7, №6, pp.772-790; 2011

# Клеточный гомеостаз

- ❑ Это физиологический процесс, который обеспечивается за счет баланса между пролиферацией и гибелью клеток.
- ❑ Гибель клеток в живом организме может развиваться по двум различным путям: апоптоз и некроз.
- ❑ Термин «апоптоз» (от греч. «apoptosis» — листопад) предложен J. Kerr в 1972 г. и означает запрограммированную смерть отдельных клеток ткани в живом организме, морфологически отличную от некроза.

*Br. J. Cancer* (1972) 26, 239

## APOPTOSIS: A BASIC BIOLOGICAL PHENOMENON WITH WIDE-RANGING IMPLICATIONS IN TISSUE KINETICS

J. F. R. KERR\*, A. H. WYLLIE AND A. R. CURRIE†

*From the Department of Pathology, University of Aberdeen*

Received for publication April 1972

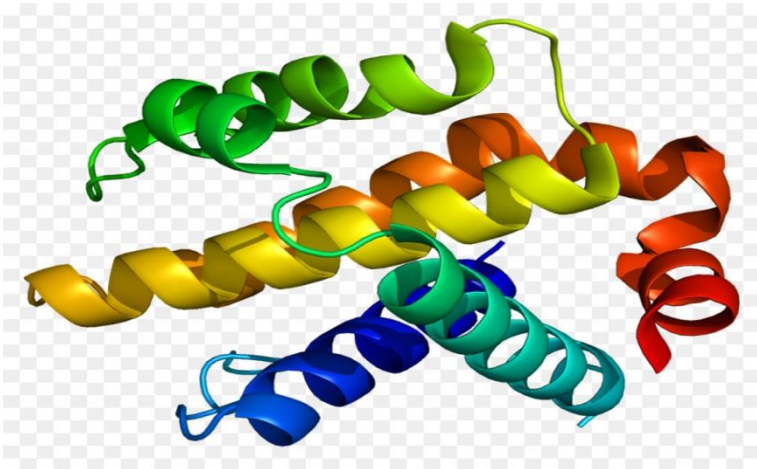
**Summary.**—The term apoptosis is proposed for a hitherto little recognized mechanism of controlled cell deletion, which appears to play a complementary but opposite role to mitosis in the regulation of animal cell populations. Its morphological features suggest that it is an active, inherently programmed phenomenon, and it has been shown that it can be initiated or inhibited by a variety of environmental stimuli, both physiological and pathological.

The structural changes take place in two discrete stages. The first comprises nuclear and cytoplasmic condensation and breaking up of the cell into a number of membrane-bound, ultrastructurally well-preserved fragments. In the second stage these apoptotic bodies are shed from epithelial-lined surfaces or are taken up by other cells, where they undergo a series of changes resembling *in vitro* autolysis within phagosomes, and are rapidly degraded by lysosomal enzymes derived from the ingesting cells.

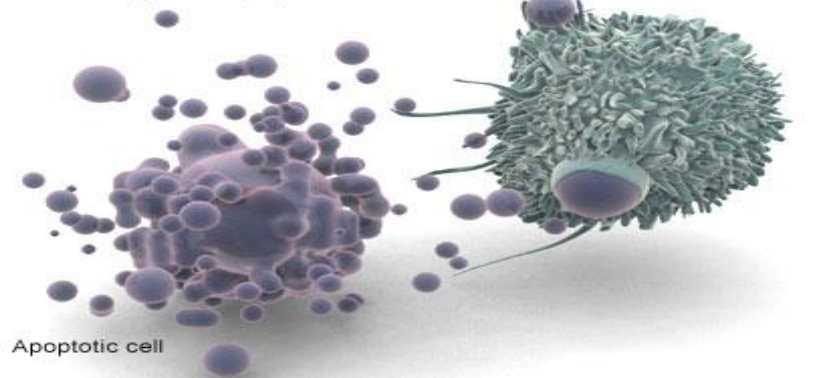
Apoptosis seems to be involved in cell turnover in many healthy adult tissues and is responsible for focal elimination of cells during normal embryonic development. It occurs spontaneously in untreated malignant neoplasms, and participates in at least some types of therapeutically induced tumour regression. It is implicated in both physiological involution and atrophy of various tissues and organs. It can also be triggered by noxious agents, both in the embryo and adult animal.

# АПОПТОЗ

- Апоптоз развивается по определенным генетическим и биохимическим механизмам; его сущность — устранение поврежденных и биологически нецелесообразных клеток, а также поддержание тканевого гомеостаза.
- Наиболее изученными «регуляторами» апоптоза являются Bcl-2 (B-cell lymphoma leukemia gene-2).
- В узлах миомы экспрессия Bcl-2 (ингибитор апоптоза) значительно повышена, что свидетельствует о низком уровне апоптоза.

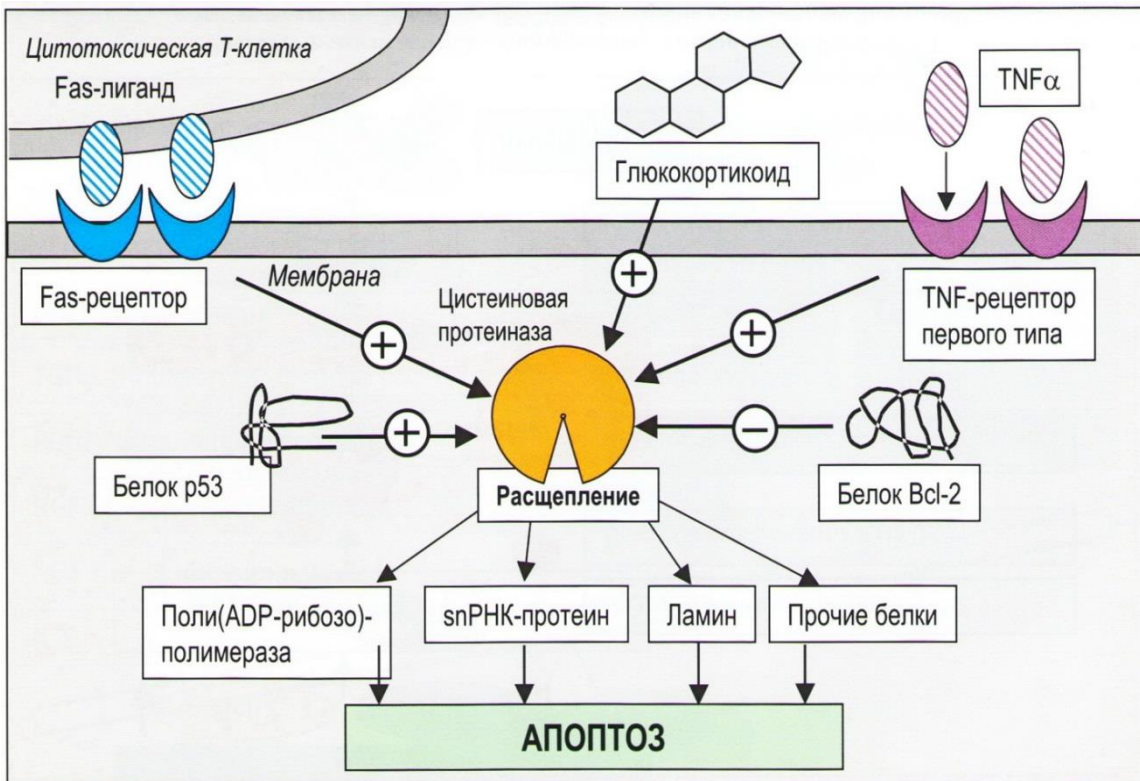
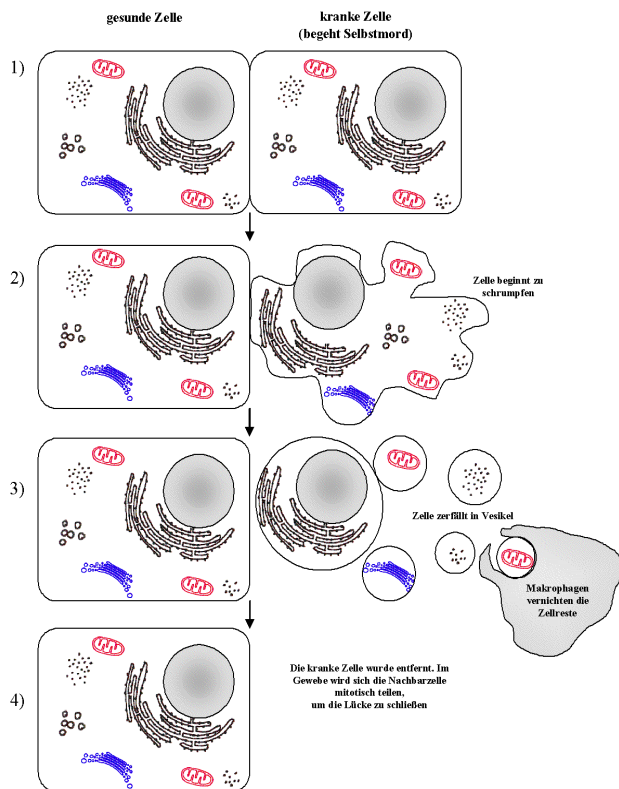


Final stage of apoptosis

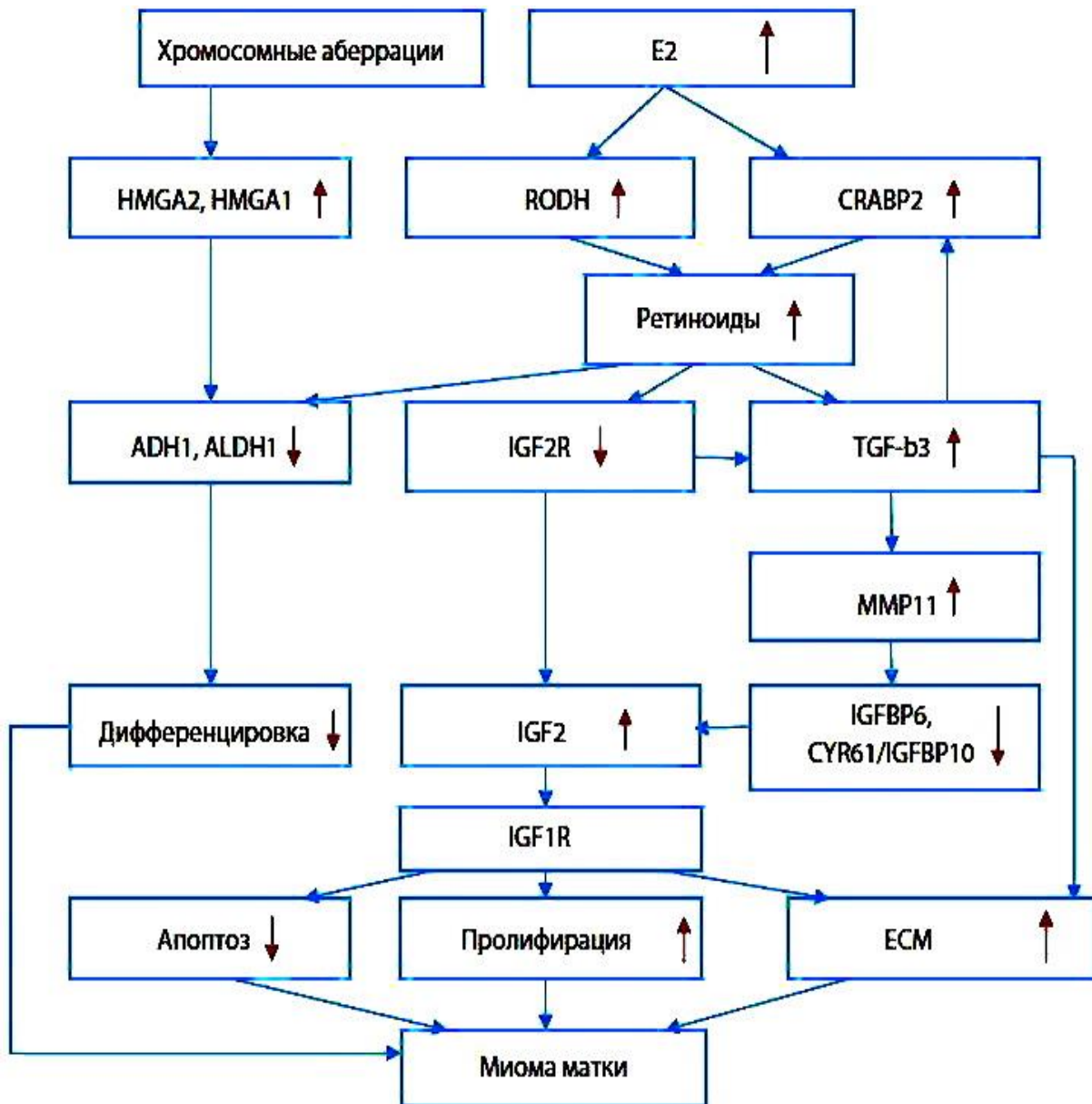


# АПОПТОЗ

Апоптоз представляет собой результат реализации генетически запрограммированной клеточной гибели



**Fas-рецептор** - связывает белки, активирующие каспазу-3. **TNF- $\alpha$**  - Tumor necrosis factor -  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ).  
**p53** - транскрипционный белок, регулирующий клеточный цикл, опухолевый супрессор.  
**Bcl-2** (англ. Apoptosis regulator Bcl-2) — внутриклеточный белковый фактор, супрессор клеточного апоптоза.  
**Поли(ADP-рибозо)-полимераза (PARP)** - фермент, катализирующий образование линейных и/или разветвленных цепей поли(ADP-рибозы) ПАР на белках. **Ламин** — ядерный фибриллярный белок, обеспечивающий структурную функцию и регуляцию транскрипции в ядре клеток.  
**Цистеиновая протеиназа** - группа протеолитических ферментов (эндопептидаз), расщепляющих белковые молекулы на составляющие их аминокислоты, посредством гидролиза пептидной связи.



**Гипотетическая  
схема патогенеза  
миомы матки с  
участием генов  
метаболизма  
ретиноевой кислоты,  
инсулиноподобного  
фактора роста-2  
(IGF-2),  
трансформирующего  
фактора роста  
(TGFβ) и генов –  
регуляторов  
формирования  
экстрацеллюлярного  
матрикса**

[Адамян Л.В., 2015]

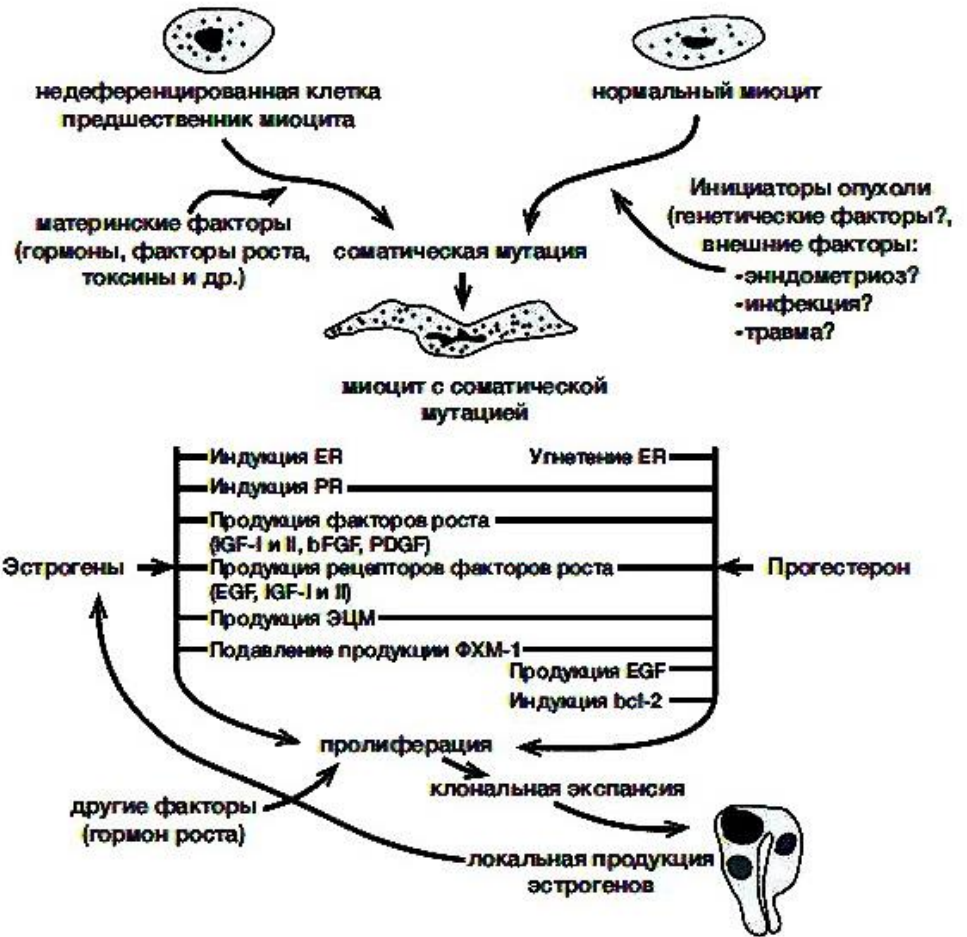
IGF2R – инсулиноподобный фактор роста-2; TGF-β3 – трансформирующий фактор роста;  
IGF1R – инсулиноподобный фактор роста-1.

# ПАТОГЕНЕЗ МИОМЫ МАТКИ

Роль половых гормонов

Роль ростовых факторов

Роль генных мутаций



- \* Тихомиров А.Л. Этиология и патогенез лейомиомы матки – факты, гипотезы, размышления Журнал АГ-инфо 2006-3, с 3-8.
- \*\* Adesanya OO, Zhou J, Bondy CA Sex Steroid Regulation of Insulin-Like Growth Factor System Gene Expression and Proliferation in Primate Myometrium. J Clin Endocrinol Metab Vol 81, N 5, May 1996
- \*\*\* P. Ciarmela; Human Reproduction Update; Vol 7, №6, pp.772-790; 2011

# Роль иммунной системы

**□ Формирование узла миомы сопровождается значительными изменениями в иммунной системе:**

- ❖ На системном и локальном уровнях преобладают процессы активации врожденного и гуморального иммунитета на фоне усиления иммуносупрессорного компонента за счет индукции в крови регуляторных Т-клеток в эндометрии.**
- ❖ При этом быстрый рост миомы ассоциирован со значительной выраженностью иммунных нарушений, способствующих усилению ангиогенеза, хронических воспалительных реакций, усилению клеточного роста.**
- ❖ Факторами, сдерживающими рост опухоли, можно считать низкий уровень цитокинов и отсутствие реакции регуляторных Т-клеток.**

**Таким образом, из обзора ключевых механизмов, вовлеченных в патогенез миомы матки, следует выделить:**

- ❑ Мутацию определенных генов-кандидатов миомы матки (MED12, HMGA2), хромосомные aberrации (делеции, транслокации).**
- ❑ Гормональный дисбаланс (прогестероновое и эстрогеновое влияние).**
- ❑ Повышение экспрессии определенных генов, отвечающих за пролифератропные и апоптотические эффекты.**
- ❑ Иммунные нарушения, провоцирующие усиление неоангиогенеза и хроническую воспалительную реакцию.**



# Инициация миоматозного узла (предположение)

- ❖ В ходе многократно повторяющихся циклов гиперплазии миометрия во время менструального цикла происходит накопление **гладкомышечных клеток**, в которых нарушается процесс **апоптоза**.
- ❖ Эти пролиферирующие клетки подвергаются воздействию различных **повреждающих факторов**:
  - ишемией, обусловленной спазмом спиральных артерий во время менструации
  - воспалительным процессом
  - травматическим воздействием при медицинских манипуляциях
  - очагом эндометриоза

# Инициация миоматозного узла (предположение)

- ❖ С каждым менструальным циклом количество повреждённых клеток накапливается.
- ❖ Часть клеток рано или поздно элиминируется из миометрия, из других начинают формироваться зачатки миоматозных узлов с различным потенциалом к росту.
- ❖ Активный зачаток роста на первых стадиях развивается за счёт физиологического колебания концентрации гормонов во время менструального цикла.
- ❖ В дальнейшем образовавшаяся кооперация клеток активизирует аутокринно-паракринные механизмы:
  - ✓ обусловленные **факторами роста**
  - ✓ формирует локальные автономные механизмы поддержания роста (локальная продукция **эстрогенов** из андрогенов и образование соединительной ткани)
  - ✓ значение физиологических концентраций половых гормонов для формирования миоматозного узла перестаёт быть основным

# АВТОНОМНОСТЬ МИОМЫ

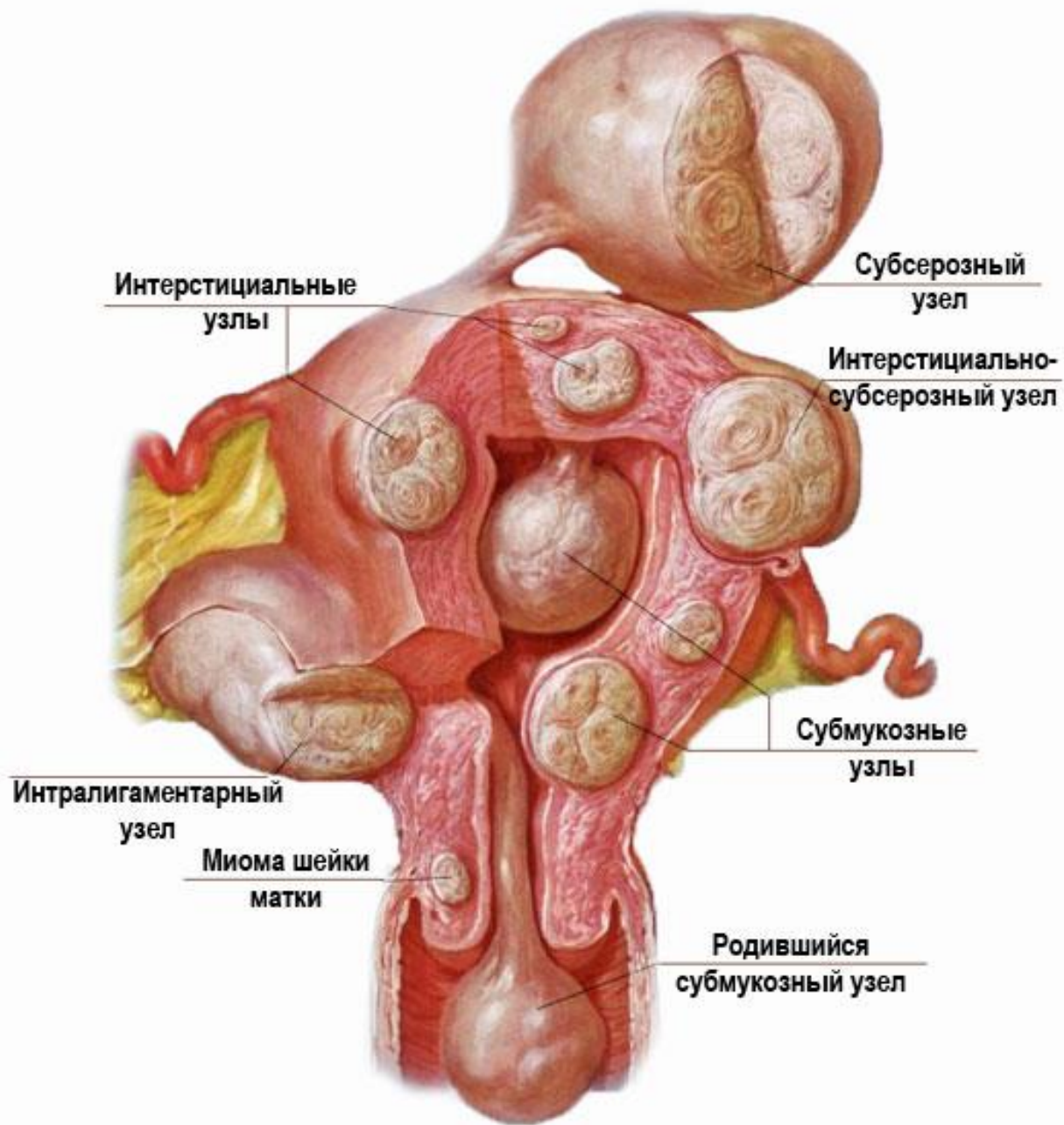
- ❖ Значение **гормонального фона** для роста миоматозного узла до определённого этапа критично.
- ❖ С **увеличением размера** формирование аутокринно-паракринной регуляции роста и становление локальных автономных механизмов делают **рост миомы относительно независимым**:
  - речь не о способности узла миомы автономно увеличиваться в размерах в условиях полного отсутствия гормонального влияния
  - имеет место невозможность значимого регресса размеров образования при лишении его гормональных стимулов:

## Причины:

- ✓ нарастание в структуре узла доли соединительной ткани
- ✓ за счёт локального синтеза эстрогенов из андрогенов

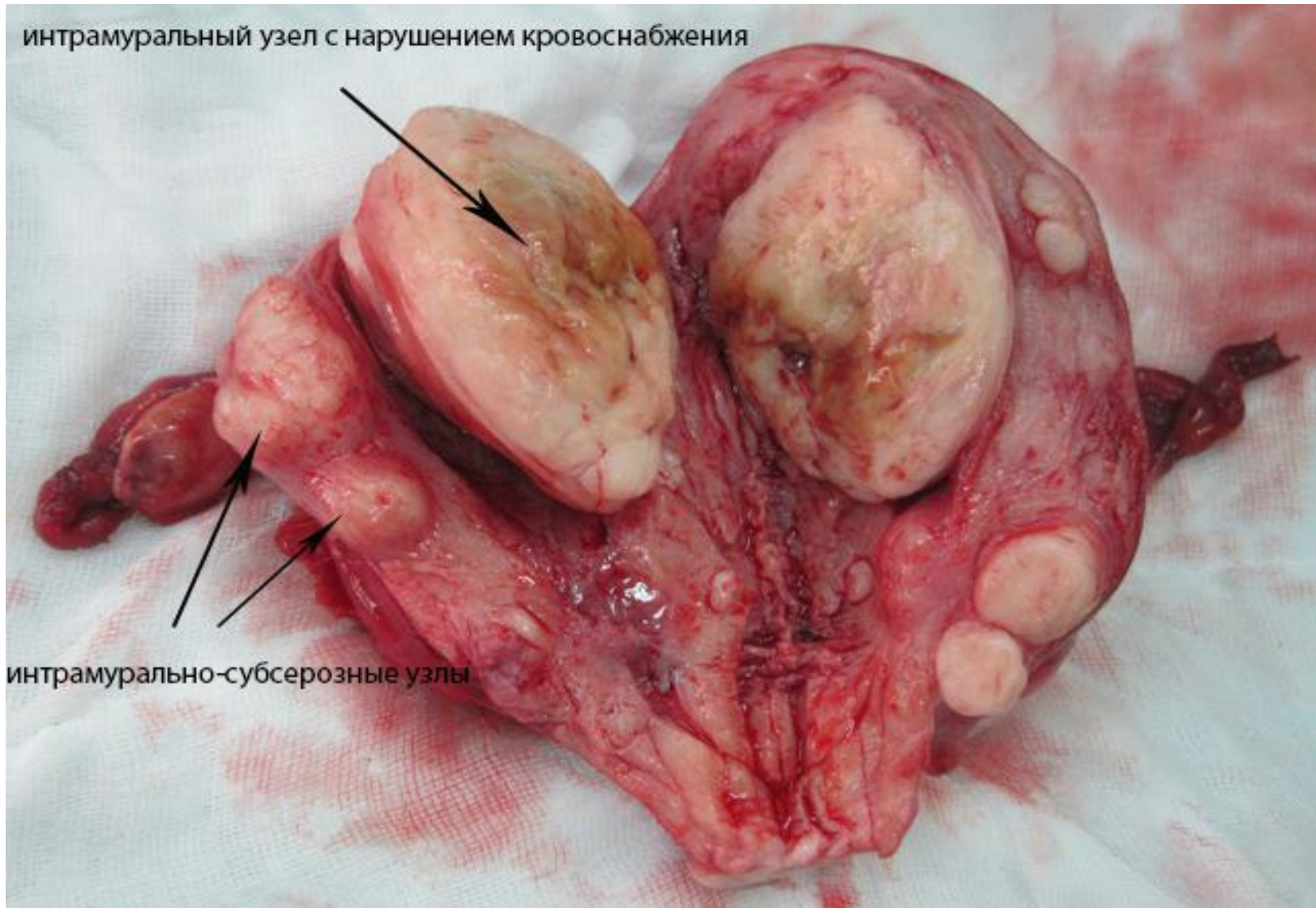
# Клинико-анатомическая классификация МИОМЫ

- ❑ **Основана на следующих принципах:  
локализация в различных отделах матки  
и рост опухоли по отношению к  
мышечному слою матки:**
  - ❖ **интрамуральные**
  - ❖ **субмукозные**
  - ❖ **субсерозные**
  - ❖ **межсвязочные**
  - ❖ **шеечные**
  - ❖ **паразитарные**
  
- ❑ **В 95% наблюдений опухоль  
располагается в теле матки и в 5% - в ее  
шейке.**

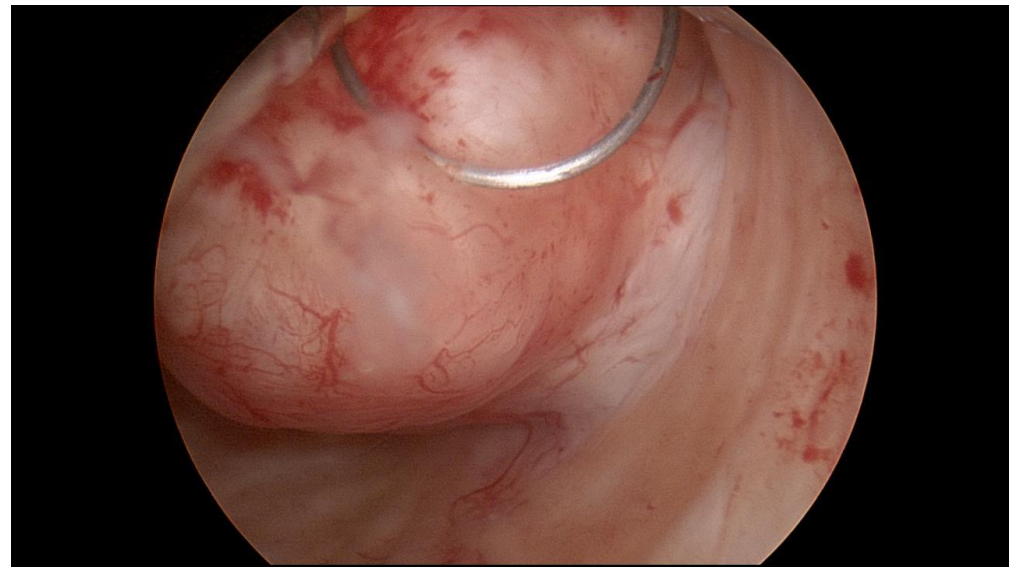
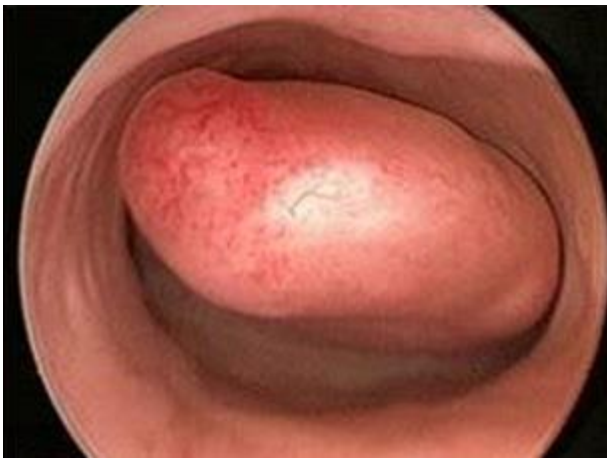
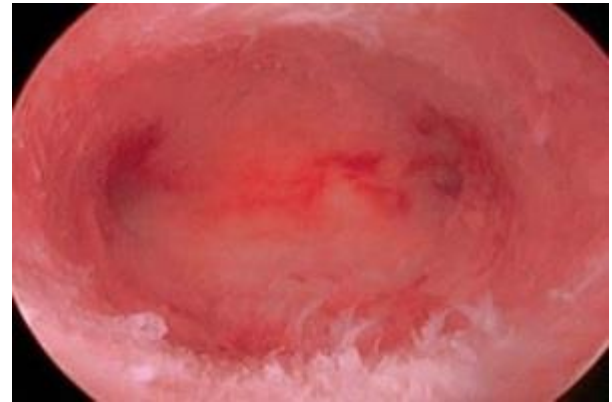
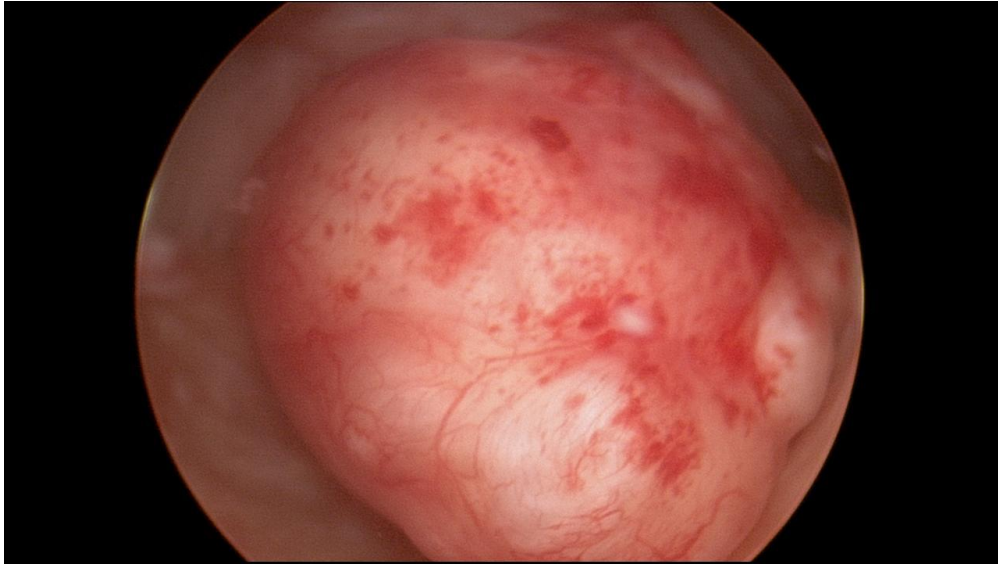


## Варианты расположе- ния узлов миомы

# Межмышечная (интерстициальная, интрамуральная) миома матки



# Субмукозный узел



## **Классификация ВОЗ в зависимости от степени их дифференцировки:**

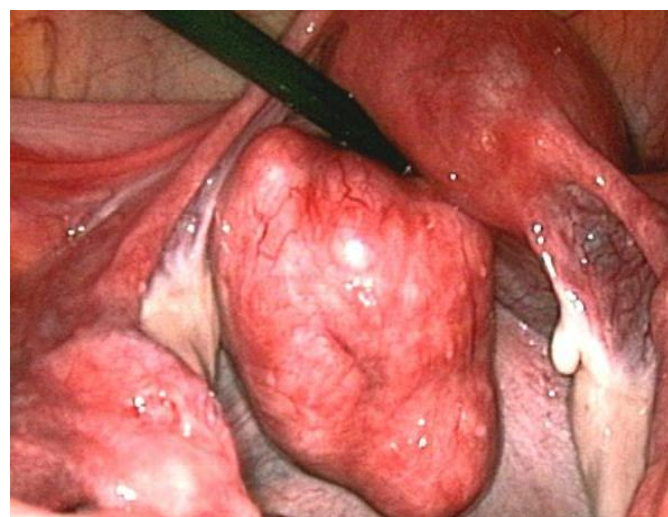
- обычная лейомиома - зрелая доброкачественная опухоль**
- клеточная лейомиома**
- причудливая лейомиома**
- лейомиобластома - эпителиоидная лейомиома**
- внутрисосудистый лейомиоматоз**
- пролиферирующая лейомиома**
- лейомиома с явлениями предсаркомы (малигнизирующаяся)**



# **КЛАССИФИКАЦИЯ ПО КОЛИЧЕСТВУ МИОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ**

- одиночная миома матки**
- множественная миома  
матки**

# Единичные миоматозные узлы



# Множественные миоматозные узлы

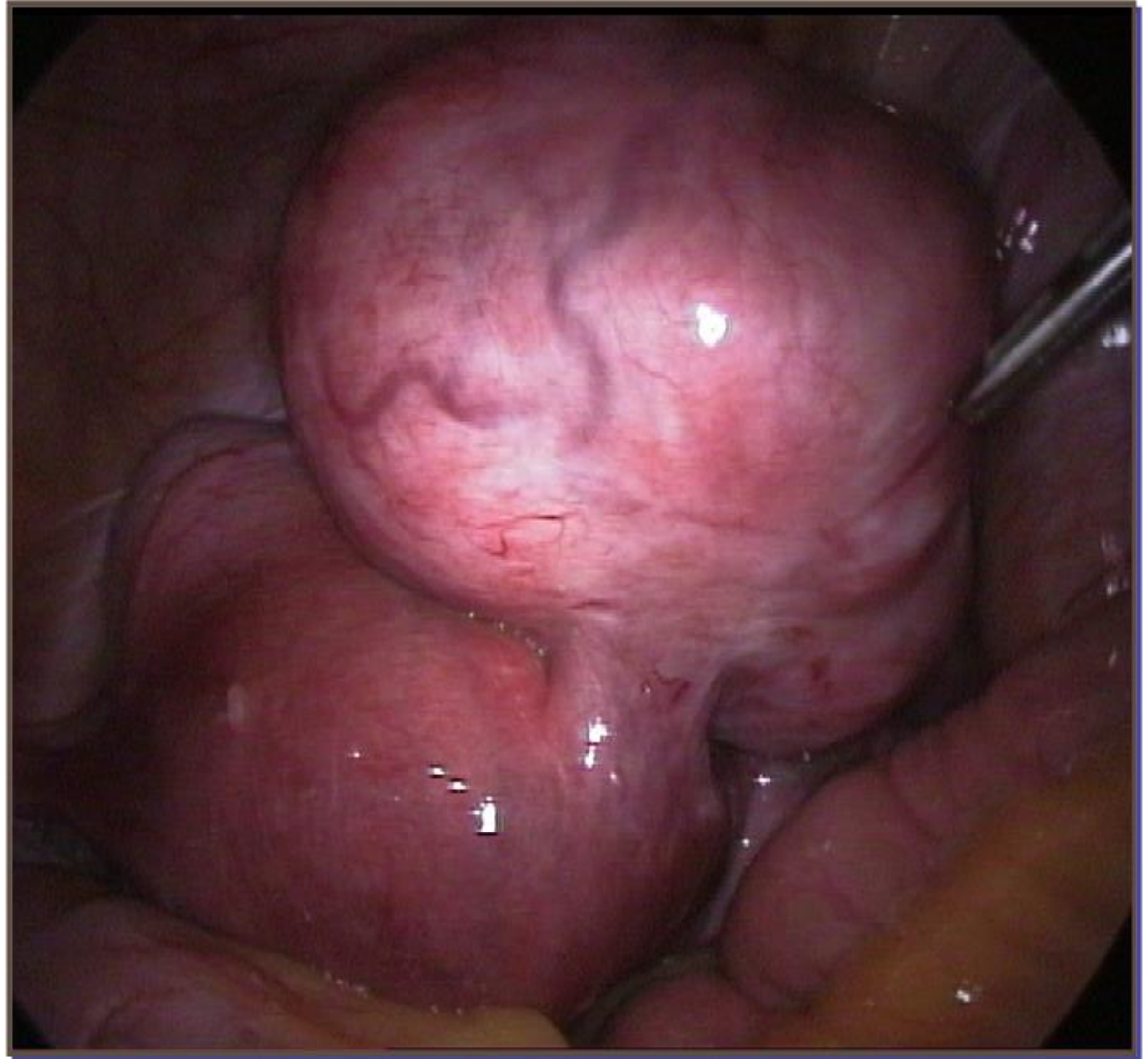


# Гистероскопическая классификация

- ❑ В 1995 г. Европейской ассоциацией гистероскопистов (ЕАГ) принята гистероскопическая классификация субмукозных узлов, предложенная Wamsteker и deBlok [Wamsteker Ketal., 1993], определяющая тип узлов в зависимости от интрамурального компонента:
  - ❖ 0. субмукозные узлы на ножке без интрамурального компонента.
  - ❖ I. Субмукозные узлы на широком основании с интрамуральным компонентом менее 50%.
  - ❖ II. Миоматозные узлы с интрамуральным компонентом 50% и более.
  
- ❑ Согласно рекомендациям Европейского Общества Репродукции Человека (ESHRE), небольшими следует считать миомы до 5 см, большими - миомы более 5 см.

# Субсерозная миома матки

**0 тип** -  
миоматозный  
узел на ножке,  
полностью  
расположен в  
брюшной  
полости.



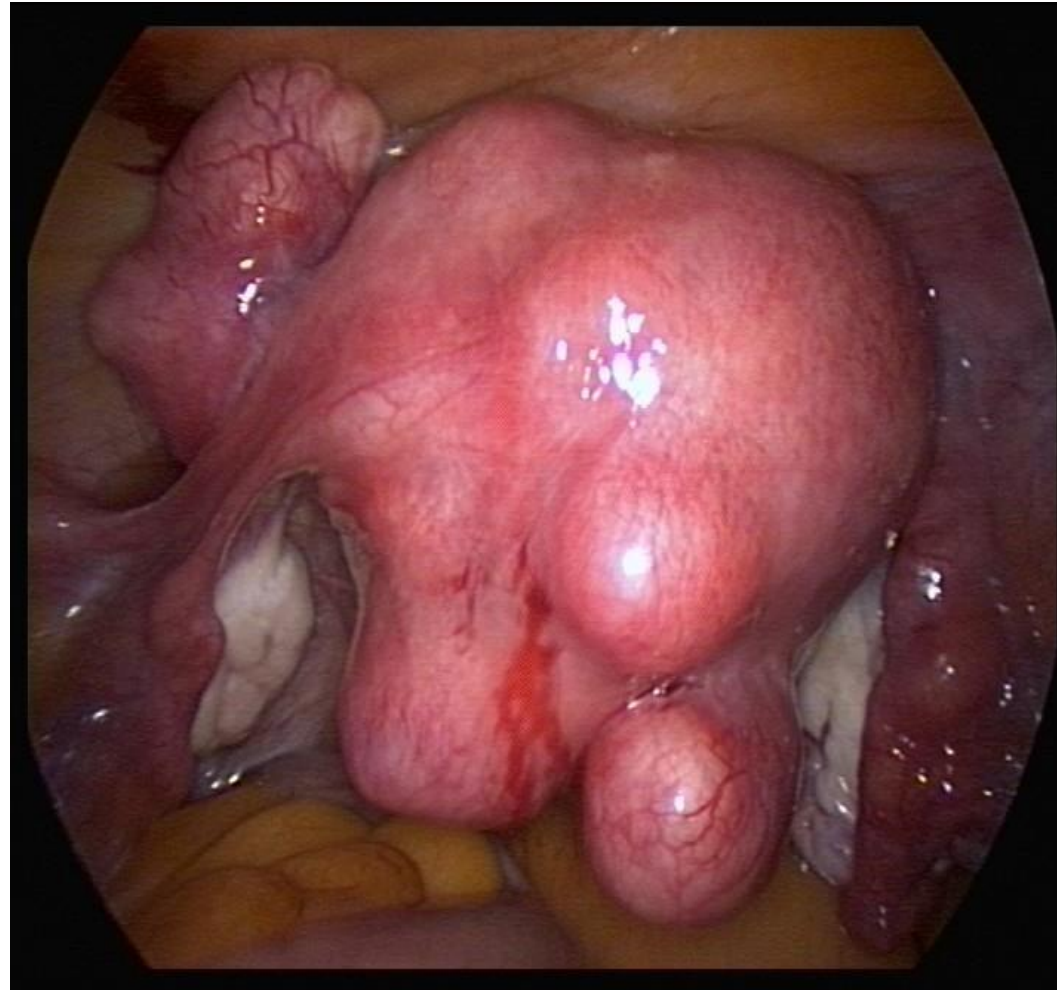
# Субсерозная миома матки

**I тип** – менее 50% объема миоматозного узла расположена межмышечно, большая часть располагается в брюшной полости.



# Субсерозная миома матки

**II тип** – более 50% объема миоматозного узла расположена межмышечно, меньшая часть располагается в брюшной полости.



# Международная классификация болезней десятого пересмотра (МКБ 10):

- ❑ **D25** Лейомиома матки
- ❑ **D25.0** Подслизистая лейомиома матки
- ❑ **D25.1** Интрамуральная лейомиома
- ❑ **D25.2** Субсерозная лейомиома
- ❑ **D25.9** Лейомиома неуточненная
- ❑ **D26** Другие доброкачественные новообразования матки
- ❑ **D26.0** Доброкачественное новообразование шейки матки
- ❑ **D26.1** Доброкачественное новообразование тела матки
- ❑ **D26.7** Доброкачественное новообразование других частей матки
- ❑ **D26.9** Доброкачественное новообразование матки неуточненной части
- ❑ **O34.1** Опухоль тела матки (при беременности), требующая предоставления медицинской помощи матери.



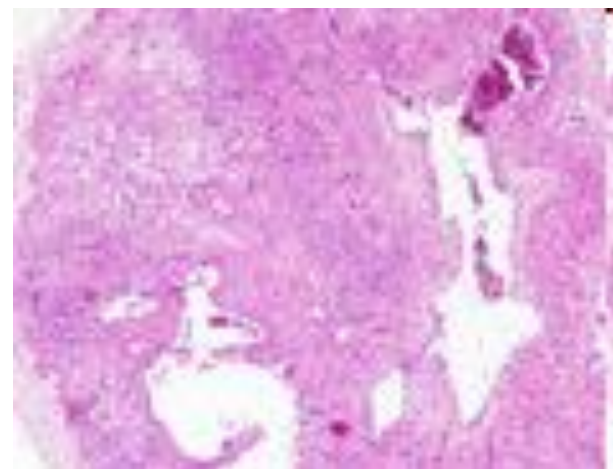
# Клиническая классификация

- Миомы малых размеров
- Малые множественные миомы
- Миома матки средних размеров
- Множественная миома со средним размером доминантного узла
- Миома матки больших размеров
- Субмукозная миома
- Миома матки на ножке
- Сложная миома матки

# По тканевому составу



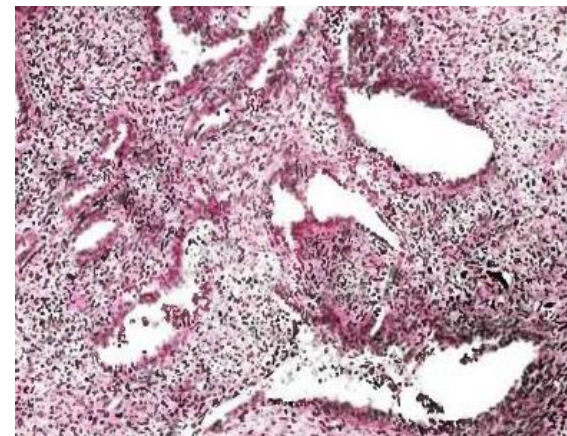
**миома**



**ангиомиома**



**фиброма**



**аденомиома**

# От чего зависит клиническая картина миомы матки?

**от:**

- **Локализации миоматозных узлов**
  - **Темпа роста миоматозных узлов**
  - **Сочетания миомы матки с другой генитальной патологией**
- По течению миома матки бывает:**
- ❖ **симптомной**
  - ❖ **бессимптомной**

# Клиника лейомиомы зависит от локализации узла



# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

## **Вне беременности:**

- ❑ **У 50-60% больных ММ протекает бессимптомно.**
  
- ❑ **Основные симптомы:**
  - ❖ **нарушение менструального цикла (аномальные маточные кровотечения)**
  - ❖ **болевого синдром**
  - ❖ **вторичная анемия**
  - ❖ **нарушение функции соседних органов**
  - ❖ **бесплодие, невынашивание беременности.**

# Основные симптомы

## ❑ Аномальные маточные кровотечения

- ❖ обильные менструальные (меноррагии)
- ❖ межменструальные маточные кровотечения (метроррагии)
- ❖ острые и хронические

## ❑ Болезненные менструации

- ❖ Отмечается у 30% женщин, чаще при субмукозных миоматозных узлах.
- ❖ Острые АМК – эпизод кровотечения, который требует немедленного вмешательства для предотвращения массивной кровопотери
- ❖ Хронические АМК – кровотечение, чрезмерное по продолжительности, объему и/или частоте, которое повторяется в течении 6-ти месяцев. Номенклатурная система для описания симптомов АМК (2012г.)

## ❑ Анемия (вторичная)

- ❖ Развивается в результате хронической кровопотери и сопровождается симптомами: слабость, головная боль, сердцебиение и одышка при физической нагрузке, мелькание «мушек» перед глазами.
- ❖ Необходимо исследование показателей красной крови и ферритина.

# Механизм кровотечения

- ❖ **Увеличение «менструирующей» поверхности эндометрия.**
- ❖ **Сопутствующие гиперпластические процессы эндометрия.**
- ❖ **Нарушение сократительной способности матки.**
- ❖ **Нарушения оттока за счет повышения тонуса измененного миометрия.**
- ❖ **Избыточная гипертрофия венозной системы.**
- ❖ **Снижение резистентности артерий матки на фоне локальной гиперэстрогемии.**

# Компрессионный синдром

- ❑ Боли внизу живота и спине – симптомы сдавления смежных органов, крестцовых нервов (корешковая боль - так называемый вторичный ишиас).
- ❑ Нарушение функции мочеиспускания за счет сдавления и нарушения иннервации мочевого пузыря (позывы на мочеиспускание).
- ❑ Конфликт с мочеточником (мочеточник может быть распластан на узле) - формирование гидроуретера, гидронефроза и пиелонефрита.
- ❑ Симптомы сдавления прямой кишки - появление запоров, метеоризма, изредка - лентообразного кала.
- ❑ Нарушение кровообращения в области малого таза - развитие венозного застоя, а также тромбоза вен малого таза и нижних конечностей.
- ❑ Диспареуния.



# Сопутствующая патология

- **Ожирение** - 64%
- **ГБ, ИБС** - 60%
- **Заболевания ЖКТ** - 40%
- **Заболевания ЩЖ** - 4,5%
- **Неврозы** - 11%
- **Патология молочной железы** - 86%
- **Эндометриоз(аденомиз)** - 80%
- **Климактерический синдром** - в 2-2,5 раза чаще, чем в популяции.

**Быстрый рост миоматозного узла в репродуктивном возрасте зарегистрирован у 48-60% больных.**

**□ Рост узла может быть ложным вследствие:**

- ❖ деструктивно-дистрофических изменений**
- ❖ отека на фоне воздействия высоких концентраций эстрадиола и низких прогестерона**
- ❖ активации урогенитальной инфекции**

**□ Истинный быстрый рост миомы матки - пролиферативная опухоль - чаще наблюдают у женщин в пре- и постменопаузе (в 8,4% случаев).**

# **Быстрый рост миоматозного узла в репродуктивном возрасте зарегистрирован у 48-60% больных.**

## **□ Фоном для быстрого роста миоматозного узла являются:**

- ❖ преждевременное прекращение репродуктивной функции или запоздалая ее реализация;**
- ❖ нарушение корреляционной зависимости между синтезом стероидных гормонов в яичниках и гонадотропной стимуляцией;**
- ❖ избыточная масса тела, обеспечивающая внегонадный синтез эстрогенов;**
- ❖ заболевания печени;**
- ❖ хронические болезни кишечника, обеспечивающие энтерогепатическую рециркуляцию эстрогенов;**
- ❖ сформировавшиеся рецидивирующие гиперпластические процессы в эндометрии;**
- ❖ хронические воспалительные процессы гениталий, а также длительное отрицательное влияние факторов окружающей среды, воздействие наследственных факторов.**

# Миома и менопауза

- ❑ В **2-2,5 раза чаще**, чем в популяции, развивается климактерический синдром, что отражает истощение защитно-приспособительных механизмов.
- ❑ **Тяжелое течение климактерического синдрома** у больных миомой матки наблюдают у каждой второй пациентки – из-за ОАА (нереализованный репродуктивный потенциал, аборты, неадекватная контрацепция, множество перенесенных воспалительных заболеваний органов малого таза).
- ❑ **Менопауза наступает на 1-3 года позже** у больных с миомой матки, чем у здоровых женщин.
- ❑ С наступлением менопаузы прогрессивно уменьшаются размеры матки, с **сохранением гиалинизированных узлов**, которые не способны уменьшаться в силу особенностей стромального компонента.
- ❑ **Отсутствие регресса миомы матки** или даже **увеличения ее размеров** не является гормонозависимым или гормонально обусловленным процессом.
- ❑ В менопаузе имеется **стабильно высокая продукция гонадотропинов**, которые являются прямыми ингибиторами апоптоза и посредниками-индукторами пролиферации.

# Миома, менопауза. Онконастороженность.

- ❑ Если миома матки не регрессирует в первые 1-2 года постменопаузы, ее дальнейшее существование сопровождается опасностью возникновения рака эндометрия, яичников, саркомы матки.
- ❑ Основными клиническими симптомами нерегрессирующей миомы матки в постменопаузе служат:
  - ❖ поздняя менопауза
  - ❖ кровянистые выделения из матки после одного года стойкой менопаузы
  - ❖ отсутствие регрессии миоматозных узлов и возрастной инволюции матки в первые 1-2 года менопаузы
  - ❖ патология эндометрия
  - ❖ увеличение толщины М-эхо до 5-8 мм и более в сочетании с миомой матки
  - ❖ патология яичников
  - ❖ хроническая анемия, не обусловленная другими причинами.

# Миома, менопауза. Онконастороженность.

- ❑ **Онкологическую настороженность должны вызывать женщины, вступающие в менопаузу:**
  - ❖ с большими размерами опухоли
  - ❖ с узлами субмукозной локализации или с центрипетальным ростом
  - ❖ с рецидивирующей и атипической гиперплазией эндометрия
  - ❖ при сочетании миомы матки и аденомиоза II-III степени
  - ❖ при отсутствии регресса миомы, существующей на фоне длительной возрастной инволюции матки.
  
- ❑ **Этот вариант особенно опасен, так как пролиферативные процессы в миоматозных узлах гормонально независимы; такие миомы являются этапом на пути появления саркомы.**

# Осложнения миомы

- ❑ Наиболее частое - **нарушение кровообращения** в субсерозном узле с его последующим **некрозом**.
- ❑ Перекрут ножки узла.
- ❑ Кровотечение с развитием анемии.
- ❑ Выворот матки (крайне редко - при рождении подслизистого узла миомы); сопровождается шоком и кровотечением).
- ❑ Инфицирование узла.
- ❑ Рождающийся узел.
- ❑ Быстрый рост узла.
- ❑ Рост узла в постменопаузе.

# Основные экстренные состояния

## ❑ **Нарушение питания миоматозного узла.**

- ❖ Связано с нарушением его регионального кровотока (перекрут ножки узла, его сдавление) и особенностью гемодинамики, обусловленной слабой васкуляризацией узла.
- ❖ Боли при нарушении питания узла могут быть спонтанными (тянущие, ноющие, спазматического характера) и появляться при пальпации матки.

## ❑ **Некроз узла.**

- ❖ Возникает асептический некроз опухоли нередко осложняется инфекцией, проникающей в узел гематогенным или лимфогенным путем.
- ❖ Особенно часто это осложнение встречается во время беременности, в послеродовом и послеабортном периодах.

## ❑ **Рождающийся субмукозный узел.**



# Миома матки (ММ) и бесплодие

- ❑ ММ при бесплодии обнаруживается в 23,5%
- ❑ У 10-15% женщин, ММ является единственной причиной бесплодия.
- ❑ Число случаев первичного бесплодия у больных с ММ составляет 18-24%, вторичного – 25-56%.
- ❑ После выполнения миомэктомии у пациенток с бесплодием беременность наступает в 33-69% случаев.

[Л.В. Адамян, 2015, Е.М. Вихляева ,2004]

## **Факторы формирования бесплодия и/или невынашивания беременности при миоме матки**

- анатомическая деформация полости и контуров матки,
- деформация маточных труб; сдавление их устьев и нарушение проходимости; повышение тонуса маточных труб
- нарушение сократительной способности миометрия
- нарушение пара- и аутокриной регуляции факторов роста в миометрии
- имплантация бластоцисты непосредственно на поверхности миомы
- дискордантность роста и созревания эндометрия;
- атрофия эндометрия и расширение эндометриальных желез
- продукции провоспалительных цитокинов
- дисрегуляция ангиогенеза
- изменения экспрессии факторов рецептивности (определяется гиперэкспрессия РП и снижение уровня экспрессии РЭ – возникает дисбаланс между рецепторами стероидных гормонов)
- нарушение лейкозин-ингибирующего фактора (цитокина), который является важнейшим фактором регуляции функционального состояния эндометрия (его рецептивности).

# **В результате воздействия этих факторов:**

- нарушается миграция и транспорт  
сперматозоидов**
- нарушается транспорт яйцеклетки**
  - нарушается имплантация**

# Миома матки и беременность

- ❑ Частота встречаемости составляет **0,5-6%**.
- ❑ Частота сочетания миомы матки и беременности после 30 лет составляет **30%**.
- ❑ Спонтанное прерывание беременности имеет место у **60%** пациенток.
- ❑ Прогноз зависит от размеров и локализации узла.
- ❑ Различные осложнения беременности при миоме матки достигают **82,3%**.

# Динамика размера узлов на фоне беременности

- ❑ Незначительные изменения в размерах миоматозных узлов – у **50-60%**
- ❑ Рост узлов – у **22-32%**: большие узлы, как правило, растут в среднем на 12%, но не более чем на 25% за всю беременность
- ❑ Уменьшение и стабилизация (небольшие миоматозные узлы) – у **8-27%**.

# Возможные осложнения при беременности

- прерывание беременности на различных сроках (самопроизвольный аборт, преждевременные роды)
- преждевременный разрыв плодных оболочек
- ИЦН при шейечно-перешеечной локализации узла
- патология расположения и прикрепления плаценты в т.ч. плотное прикрепление плаценты
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (при расположении в проекции миоматозного узла)
- плацентарная недостаточность при расположении плаценты в проекции межмышечного узла, при центрипетальном poste миомы матки или при наличии конгломерата узлов
- гестоз
- быстрый рост опухоли
- нарушение питания и некроз миоматозного узла
- тромбоз вен таза из-за их сдавления миоматозными узлами больших размеров
- гипотрофия плода
- неправильное положение и предлежание плода.

# ДИАГНОСТИКА

- Жалобы**
- Анамнез**
- Общий и гинекологический анамнез.**
- Физикальное исследование**
- Бимануальное исследование включает определение:**
  - ❖ **размеров матки**
  - ❖ **миоматозных узлов**
  - ❖ **локализацию узлов**
- Лабораторные исследования (в т.ч. определение анемии)**
- Инструментальные исследования**

# Основные симптомы:

- 1. Патологические менструальные кровотечения – гиперменорея, гиперполименорея и ациклические кровотечения.**
- 2. Вторичная анемия (слабость, утомляемость и др.).**
- 3. Боли: постоянные, ноющие – при росте узла, нарушении питания узла (отек, некроз), схваткообразные – при субмукозных узлах, острые – при перекруте ножки субсерозного узла.**
- 4. Бесплодие – до 30 % больных.**
- 5. Нарушение кровообращения узлов – может проявляться нарастанием характера болей, циклическими или ациклическими кровотечениями, повышением температуры тела, ухудшением общего состояния, изменениями со стороны белой крови.**
- 6. Нарушения функции смежных органов – запоры, дизурические расстройства, развитие гидроуретера и/или гидронефроза.**



# Анамнез. Бимануальное исследование.

**1. Особенности гинекологического анамнеза** (менструальная функция, заболевания гениталий). Чаще миомой матки страдают нерожавшие женщины. Особого внимания требуют пациентки с анемией, причиной которой может быть миома матки.

**2. Наличие соматических заболеваний** (болезни крови и др.).

**3. Осмотр шейки матки в зеркалах, кольпоскопия.** Как правило, изменения на слизистой шейки матки не связаны с фибромиомой. Тем не менее при крупных узлах шейка матки может быть отклонена в какую-либо сторону. В редких случаях при перешеечном и шеечном расположении узлов, удастся визуализировать фибромиому в гинекологических зеркалах.

**4. Бимануальные гинекологические исследования (ректо-вагинальное по показаниям).** При этом матка, как правило, увеличена в размерах, поверхность ее может быть бугристой. Нередко удастся достаточно точно определить размеры и локализацию узлов.

# Инструментальные исследования

**5.Раздельное выскабливание слизистой оболочки матки и цервикального канала** (гистологическое исследование соскоба) с целью получения фрагментов субмукозных узлов миомы.

**6.Гистеросальпингография.** При этом исследовании удается визуализировать узлы, деформирующие полость матки.

**7.Гистероскопия.** Данный метод является методом выбора для диагностики и лечения миомы матки с субмукозной локализацией. Данное исследование позволяет не только точно установить диагноз субмукозной миомы матки, определить точную локализацию и размер узлов, но и может переходить в операционную гистероскопию (гистерорезектоскопию) в результате которой прицельно удаляется узел, не повреждая интактный эндо- и миометрий.

# Инструментальные исследования

## 8. УЗИ органов малого таза и матки.

Как разновидности:

- ❖ Эхогистерография
- ❖ УЗИ с цветовым доплеровским картированием

## 9. Спиральная/мультиспиральная компьютерная томография.

## 10. Магнитно-резонансная томография.

## 11. Клиническое и биохимическое исследование крови

## 12. Лапароскопия.

# Ультразвуковое исследование

- ❑ **УЗИ с помощью трансабдоминального и трансвагинального датчиков является методом первичной диагностики миомы матки.**
- ❑ **УЗИ широко используют для динамического наблюдения:**
  - ❖ за развитием опухолевого процесса
  - ❖ отбора пациенток
  - ❖ оценки эффективности различных видов (консервативное и/или хирургическое) лечебного воздействия.
- ❑ **На основании прогностических акустических признаков эхография предоставляет возможность:**
  - ❖ топической диагностики миоматозных узлов
  - ❖ их структуры
  - ❖ гемодинамики и соответственно
  - ❖ выраженности пролиферативных процессов
  - ❖ дифференциации с другой патологией миометрия (аденомиоз, саркома и др.)

# Характерные акустические признаки миомы матки

- ❖ **увеличение размеров матки (прежде всего передне-заднего размера)**
- ❖ **деформация наружных контуров матки (субсерозные, интрамуральные узлы)**
- ❖ **деформация полости матки (субмукозные, интрамуральные узлы)**
- ❖ **нарушение структуры миометрия за счёт наличия в нём узлов опухоли**

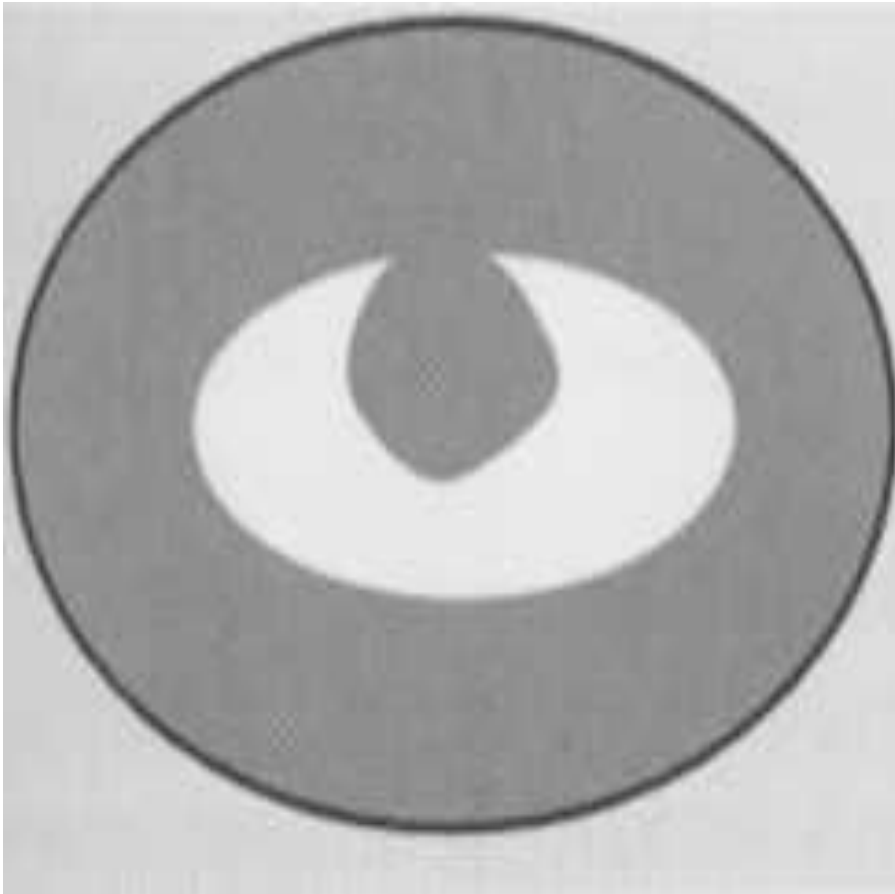
# Эхогистерография

- **Эхогистерография на фоне инсталлированной жидкости и разведения стенок полости матки существенно расширяет возможности контурирования узла, тем самым детализируя его локализацию в полости матки:**
  - ❖ **при межмышечно-подслизистом расположении узла выявляют четкую структуру эндометрия, а при его подслизистой локализации - последний полностью располагается в полости матки.**
  - ❖ **полученная при эхогистерографии дополнительная информация облегчает выбор лечебных мероприятий.**

## Цветовое доплеровское картирование (ЦДК)

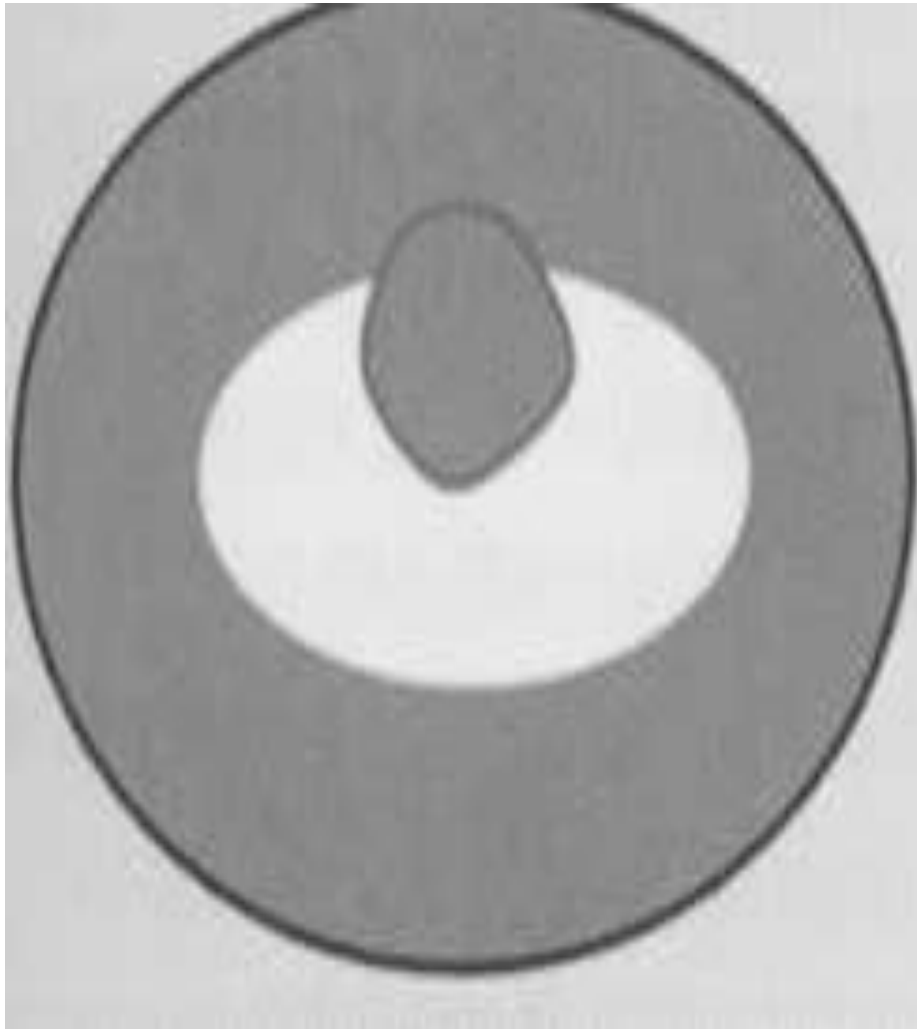
- Наряду с эхографической картиной структуры миоматозного узла оценивают качественные и количественные параметры его кровотока:
  - ❖ в подавляющем большинстве случаев немозаичный кровоток регистрируют по периферии и лишь в 1/3 - внутри его.
  - ❖ при так называемых пролиферирующих узлах тип кровотока диффузный или смешанный.
  - ❖ оценка количественных параметров кровотока при ЦДК позволяет предположить гистотип опухоли (в т.ч. Позволяет заподозрить саркому матки).

**Тип «О» характеризуется полным расположением фиброматозного узла в полости матки («на ножке») без внутримиеометрального распространения**

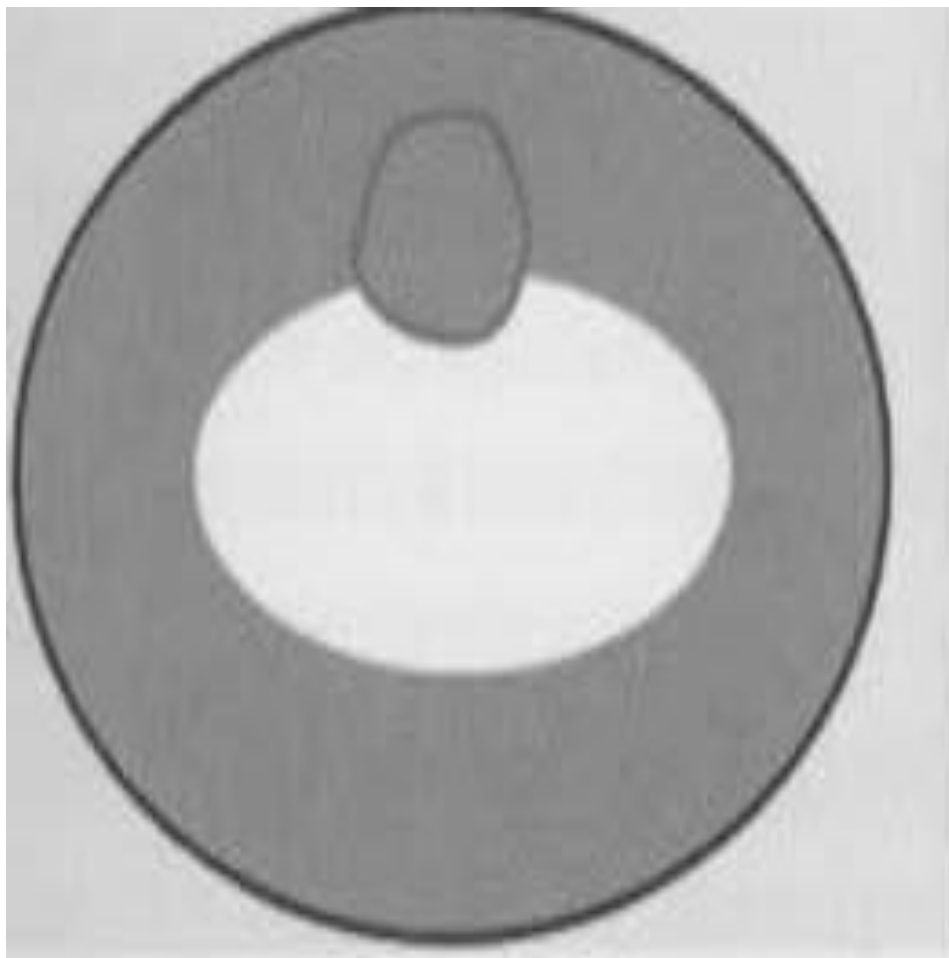




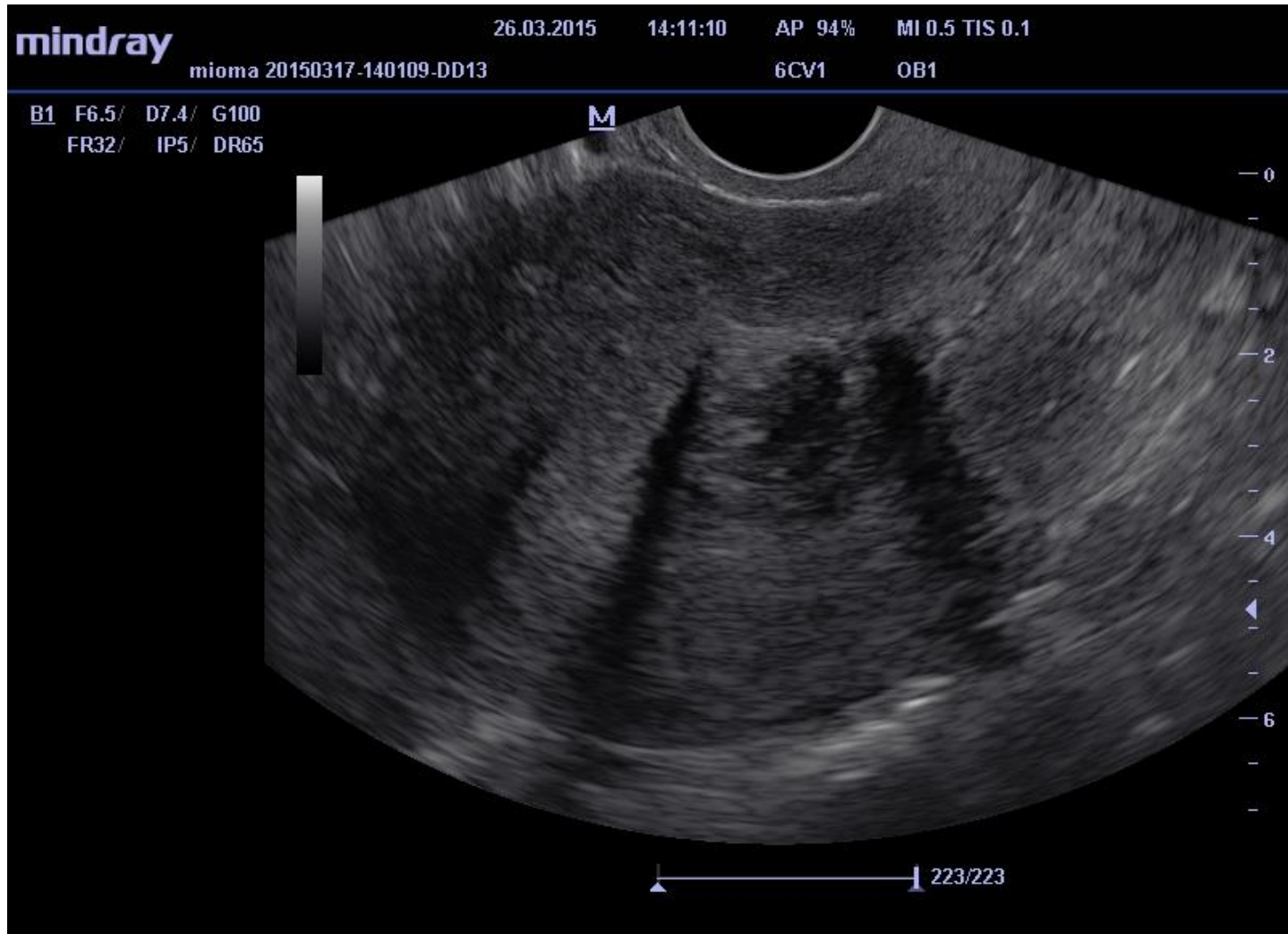
**При типе I узел имеет «сидячий» вид и его наибольший диаметр  $>50\%$  занимает внутриполостную локализацию.**



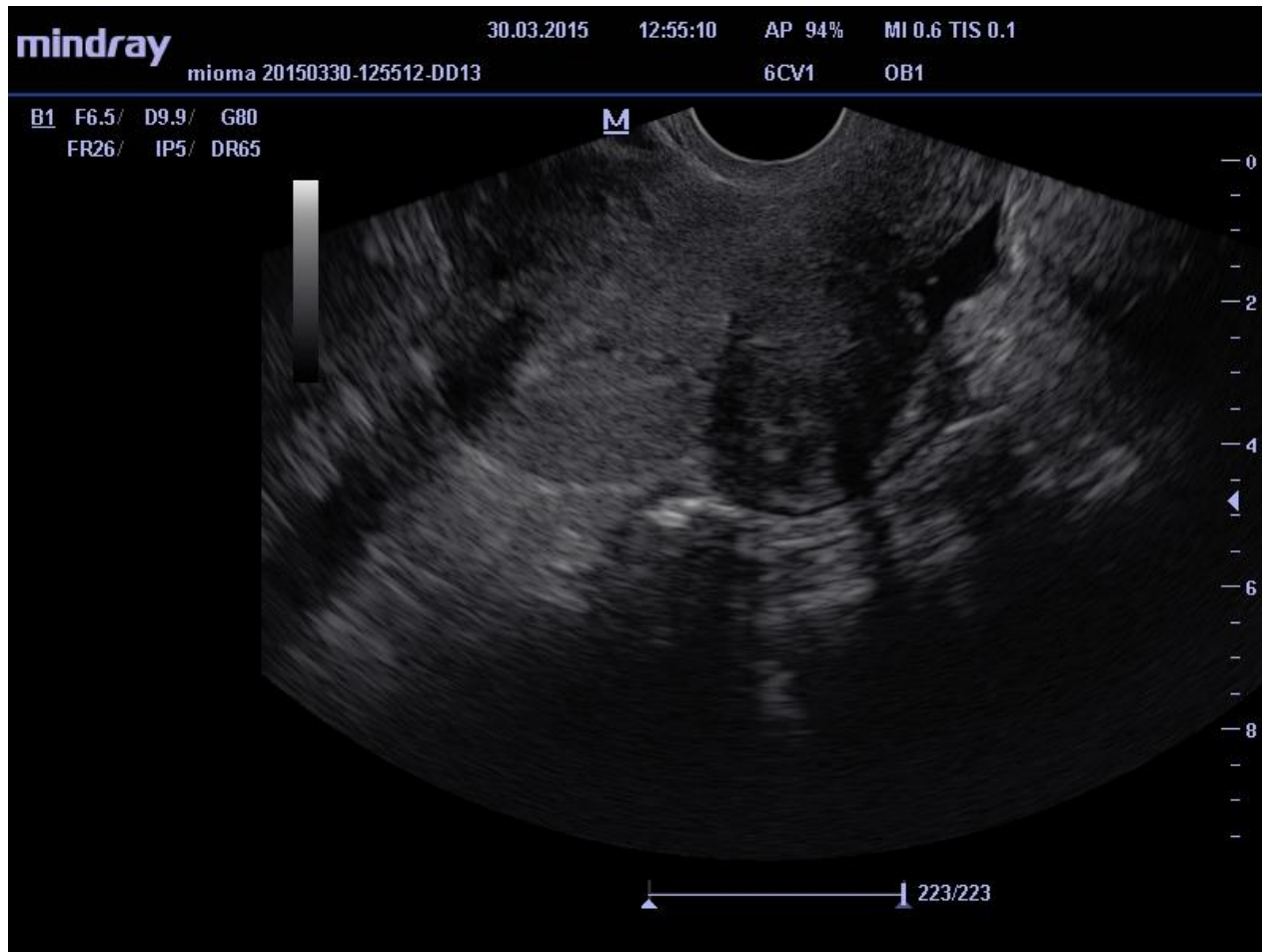
**При типе II внутриматочное расположение  
узла занимает <50%**



# Субсерозная миома матки



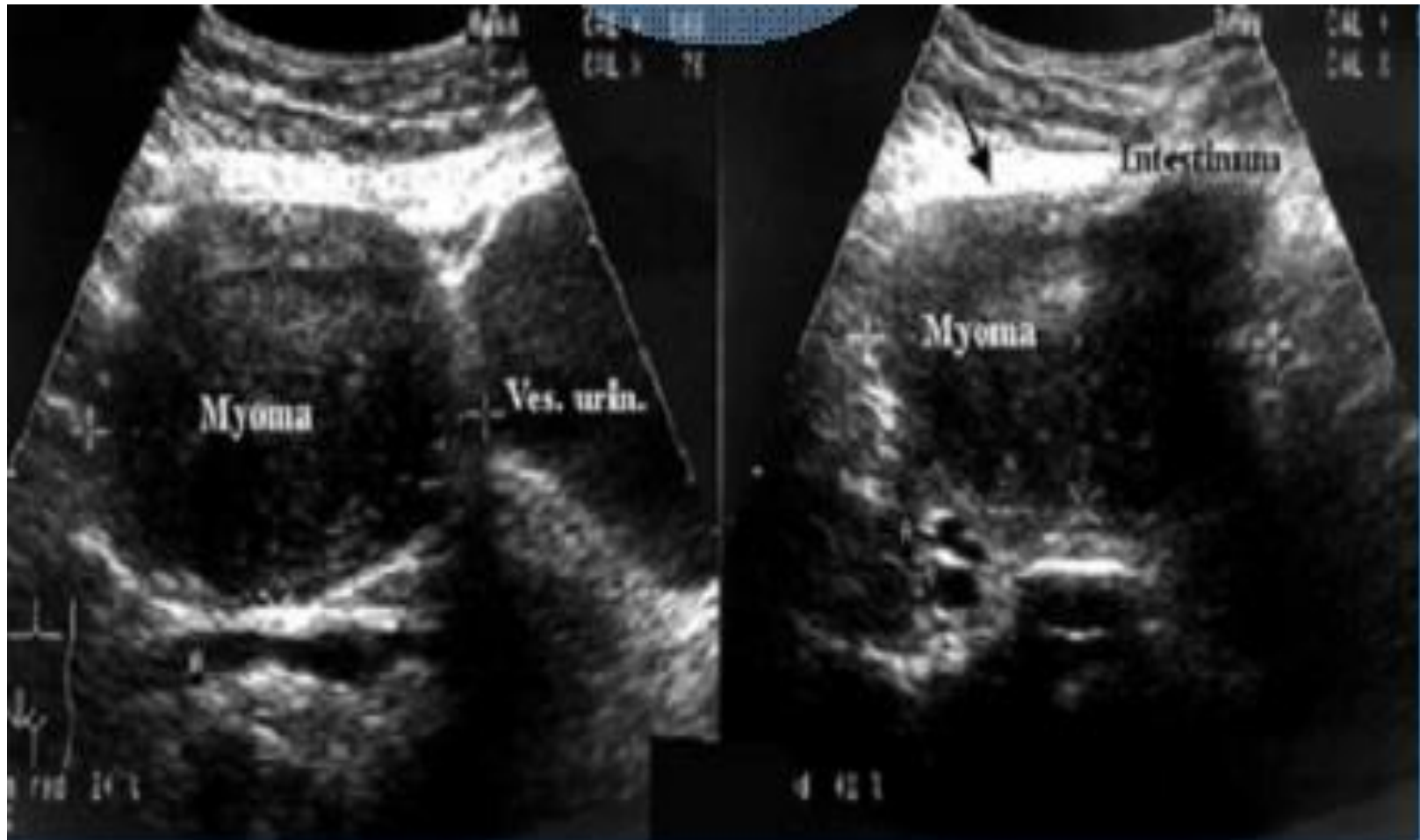
# Субсерозная миома матки

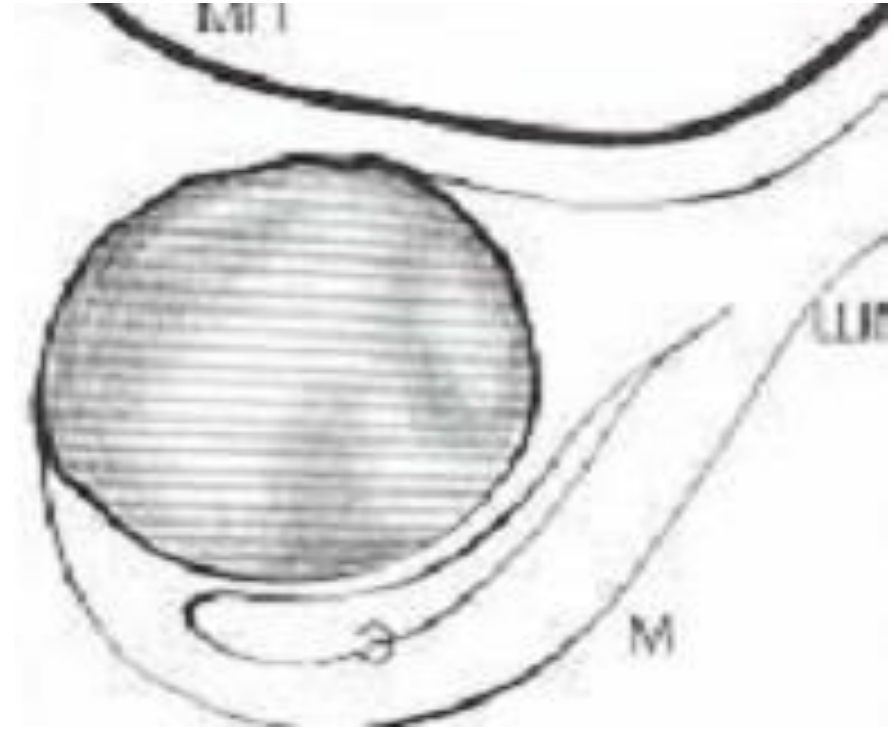


# Подслизистая миома матки больших размеров



# Диагностика лейомиомы (УЗИ)





## **Диагностика лейомиомы (УЗИ)**

❑ **Гистеросальпингография** - визуализируются узлы деформирующие внутреннюю поверхность матки - субмукозные миоматозные узлы.

❑ **Ангиография** – при проведении ЭМА.

❑ **Гистероскопия**

❖ Является методом выбора для диагностики и лечения миомы матки с субмукозной локализацией.

❖ Метод позволяет:

- ✓ установить диагноз субмукозной миомы матки
- ✓ определить точную локализацию и размер узлов
- ✓ может переходить в операционную гистероскопию (гистерорезектоскопию) в результате которой прицельно удаляется узел, не повреждая интактный эндо и миометрий.



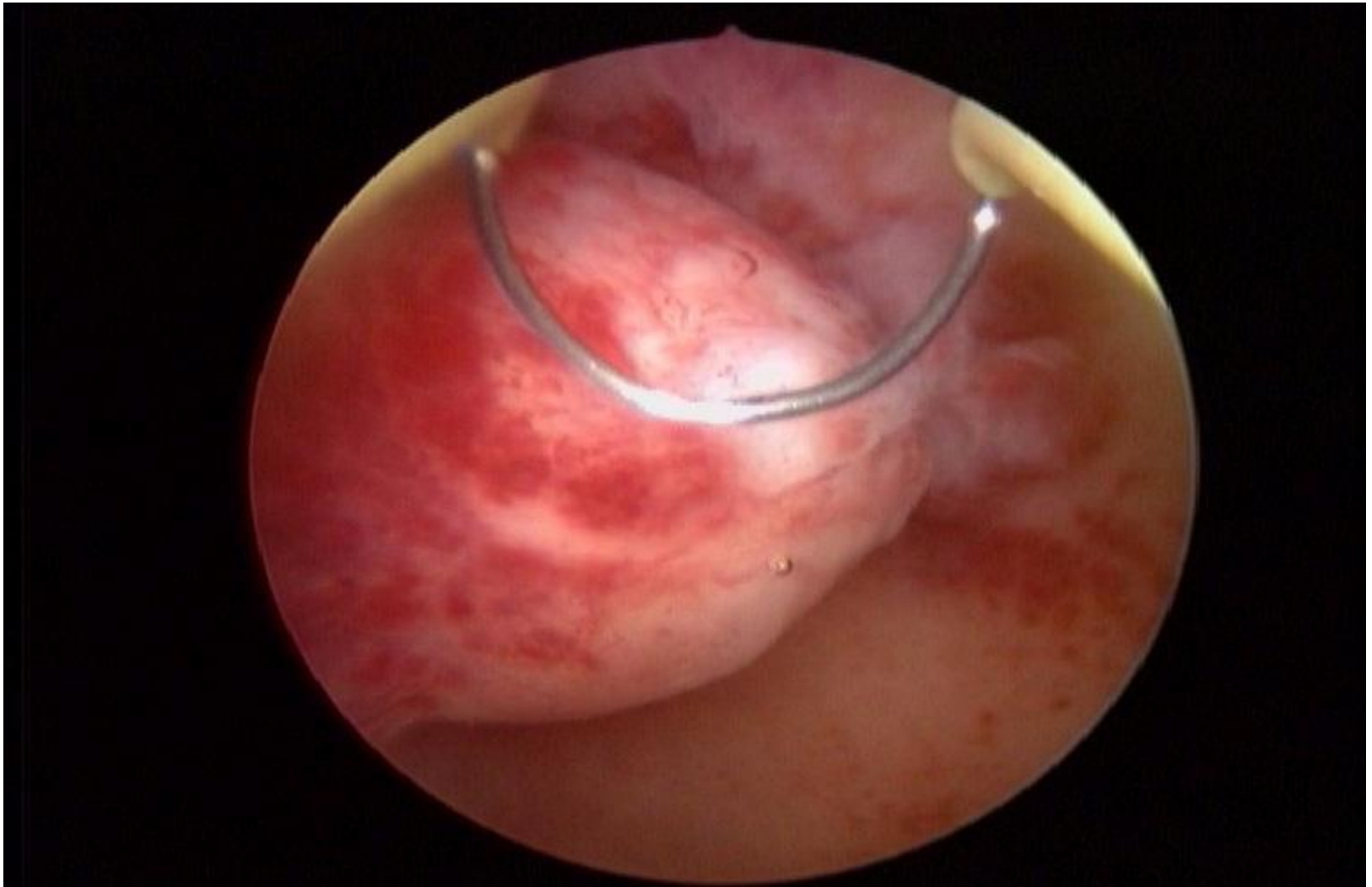
# ГСГ: Подслизистая миома матки



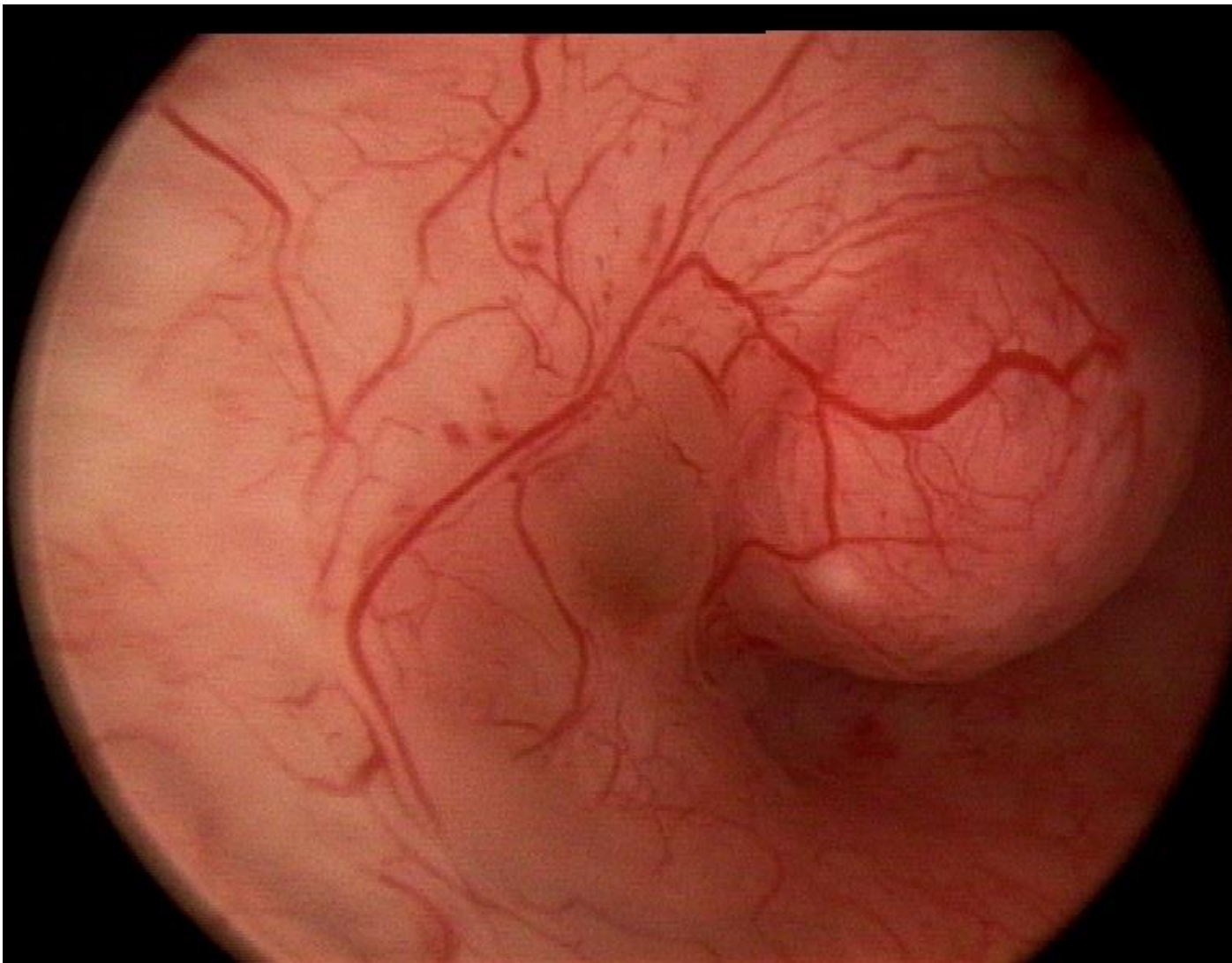
# Субмукозная миома матки 0 тип



# Субмукозная миома матки 0 тип



# Субмукозная миома матки I тип



# Показания и противопоказания для МРТ

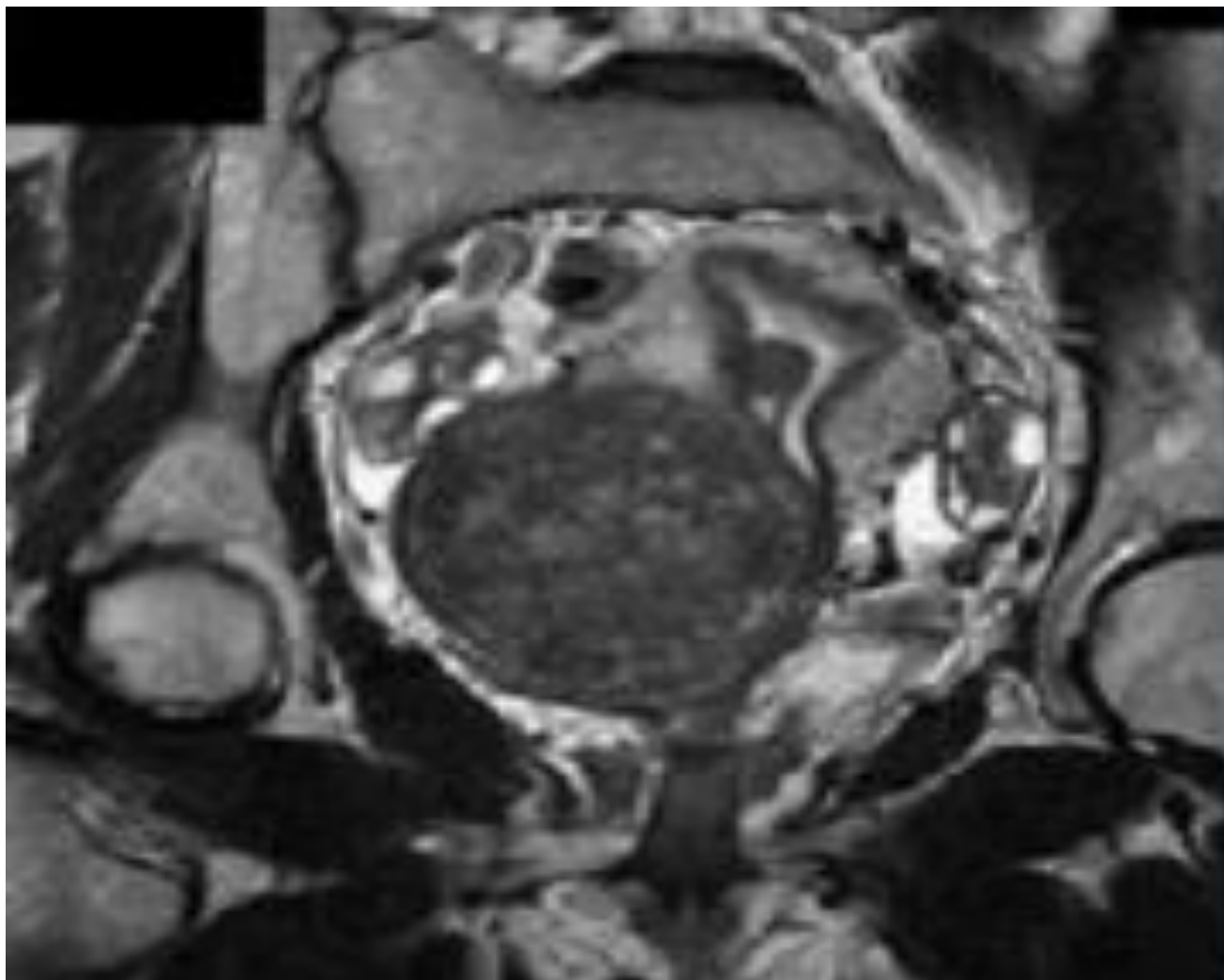
## □ Показания для выполнения МРТ малого таза:

- ❖ Уточнение локализации и размеров миоматозных узлов при планировании хирургического лечения.
- ❖ Атипичное расположение миоматозных узлов при планировании хирургического лечения.
- ❖ Дифференциальная диагностика с другими патологическими образованиями миометрия (аденомиоз, рак тела матки).
- ❖ Дифференциальная диагностика с другими патологическими образованиями малого таза.
- ❖ Оценка состояния миометрия после выполнения миомэктомии у пациенток, планирующих беременность.

## □ Противопоказания для выполнения МРТ малого таза:

- ❖ Наличие металлических имплантов.
- ❖ Наличие кардиостимулятора.

# Диагностика лейомиом (МРТ)



# Диагностика лейомиом (лапароскопия, гистероскопия)



Диагностическая лапароскопия

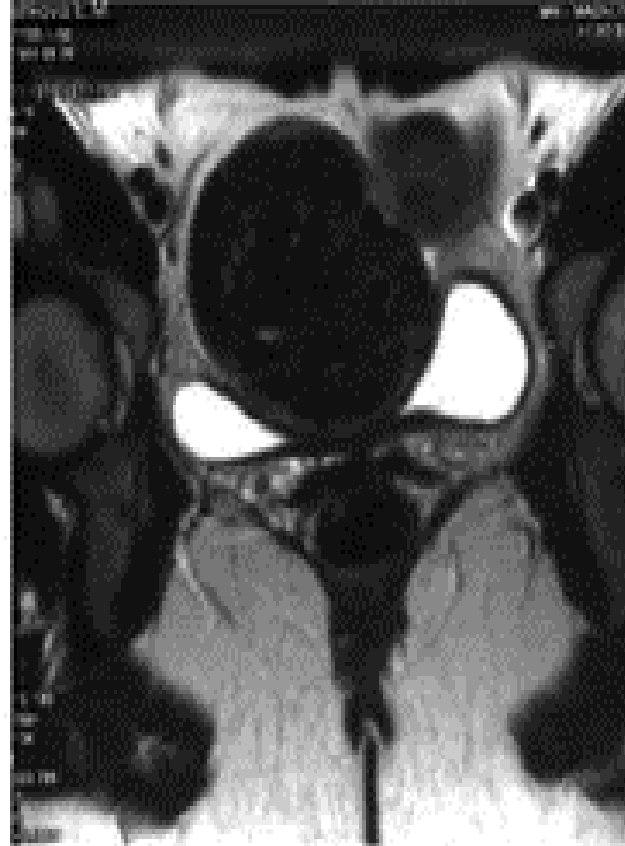


Гистероскопия:  
субмукозный узел



Диагностическая лапароскопия:  
множественные подбрюшинные узлы,  
перекрут ножки узла

# Магнито-резонансная томография





# Цитологическое и гистологическое исследование эндометрия

**□ Позволяет определить выраженность пролиферативных изменений:**

- ❖ необходимо перед назначением медикаментозной терапии
- ❖ перед проведением органосохраняющих операций
- ❖ перед радикальными операциями

**□ Результаты гистологического исследования существенно влияют на тактику ведения больных с миомой матки.**

# Дифференциальная диагностика

- лейомиосаркомой тела матки
- аденокарциномой матки
- аденомиозом
- опухолями яичника
- новообразованиями придатков матки, в том числе воспалительного генеза
- беременностью

# Дифференциальная диагностика

## Рождающийся субмукозный узел миомы дифференцируют с:

- абортом в ходу
- полипом шейки матки
- лейомиосаркомой матки
- раком шейки матки



# ЛЕЧЕНИЕ

## Цели лечения.

- ❑ Устранение анемизирующих маточных кровотечений и других симптомов, связанных с увеличением матки.
- ❑ Сохранение органа и восстановление репродуктивной функции.

## Показания к госпитализации.

- ❑ Экстренная госпитализация:
  - ❖ маточное кровотечение
  - ❖ нарушение питания в узле
  - ❖ перекрут ножки узла
  - ❖ острое нарушение функции соседних органов (острая задержка мочи, гидроуретер и гидронефроз и др.).
- ❑ Плановая госпитализация для хирургического лечения.

**Немедикаментозное лечение: неэффективно.**

# Лечение

- **Тактика ведения больных с миомой матки включает:**
  - ❖ **наблюдение и мониторинг**
  - ❖ **медикаментозную терапию**
  - ❖ **различные методы хирургического воздействия и использование новых мини-инвазивных подходов.**
  
- **Для каждой пациентки разрабатывают индивидуальную тактику ведения, т.е. подход должен быть строго персонифицированным.**

# **Показания для оперативного лечения миомы матки в плановом порядке (15%)**

- ❑ **Общепринятыми показаниями к хирургическому лечению являются (в плановом порядке, в 1-ю фазу м.ц.):**
  - ❖ **обильные менструальные кровотечения, приводящие к возникновению анемии**
  - ❖ **хроническая тазовая боль, значительно снижающая качество жизни**
  - ❖ **нарушение нормального функционирования соседних с маткой внутренних органов (прямая кишка, мочевого пузыря, мочеточники)**
  - ❖ **большой размер опухоли (более 12 нед беременной матки)**
  - ❖ **быстрый рост опухоли (увеличение более чем на 4 нед. беременности в течение 1 года)**
  - ❖ **рост опухоли в постменопаузе**

# **Показания для оперативного лечения миомы матки в плановом порядке (15%)**

**□ Общепринятыми показаниями к хирургическому лечению являются (в плановом порядке, в 1-ю фазу м.ц.):**

- ❖ подслизистое расположение узла миомы**
- ❖ субсерозный узел миомы матки на ножке**
- ❖ межсвязочное и низкое (шеечное и перешеечное) расположение узлов миомы**
- ❖ нарушение репродуктивной функции**
- ❖ миома матки, являющаяся причиной бесплодия (при отсутствии других причин или привычного невынашивания беременности)**
- ❖ миома матки в сочетании с сопутствующей генитальной патологией (аденомиоз, опухоли яичников и др.)**
- ❖ размягчение опухоли или узла (подозрение на саркоматозное перерождение)**

# **Показания для экстренного оперативного лечения миомы матки**

## **□ Экстренная операция необходима:**

- ❖ **при спонтанной экспульсии ("рождении") подслизистого миоматозного узла**
- ❖ **при дегенеративных изменениях в опухоли вследствие:**
  - ✓ **нарушения кровообращения, сопровождающихся признаками инфицирования**
  - ✓ **возникновением симптоматики "острого живота"**
  - ✓ **при неэффективности проводимой антибактериальной и противовоспалительной терапии.**



# **Не являются показанием к хирургическому лечению:**

- ❖ дегенеративные изменения в миоматозных узлах, закономерно возникающие в процессе развития опухоли (обнаружение по УЗИ, МРТ, КТ) и не имеющие указанной выше симптоматики**
- ❖ множественная миома матки небольших размеров, не приводящая к возникновению симптоматики**

# Виды хирургического лечения симптомной миомы матки

## Радикальные операции

- гистерэктомия проводится в случае множественной лейомиомы матки больших размеров или при быстром росте опухоли, особенно у женщин с реализованной репродуктивной функцией и при сочетании с другими пролиферативными заболеваниями матки.

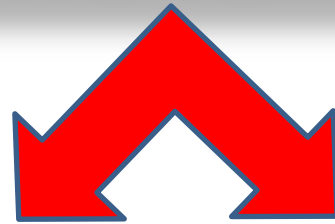
## Органосохраняющие операции

- абдоминальная, лапароскопическая или гистероскопическая миомэктомия (особенно, при не реализованной репродуктивной функции);

## Малоинвазивные методы лечения

- эмболизация маточных артерий (ЭМА),
- миолиз различными источниками энергии,
- фокусированная ультразвуковая абляция миоматозных узлов под контролем МРТ;

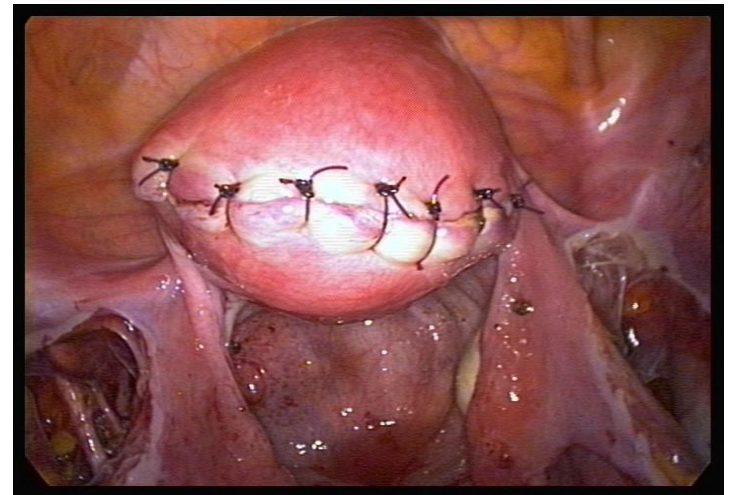
# Хирургическое лечение



**Радикальное  
(гистерэктомия)**



**Консервативное  
(миомэктомия)**



# Показания для радикальной гистерэктомии

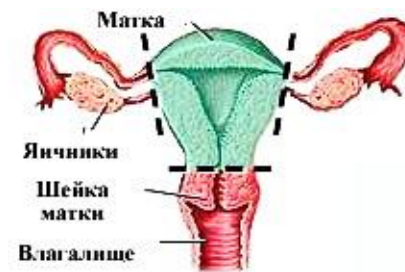
- большая полость матки ( $>10$  см) при размере субмукозного узла  $>5$  см;
- подозрение на риск развития эндометрита или на лейомиосаркому;
- сочетание субмукозного узла с выраженным аденомиозом;
- сочетание субмукозного узла с рубцом на матке.

# Гистерэктомия

- ❑ **Тотальная гистерэктомия (экстирпация матки)** - единственный, приводящий к полному излечению (радикальный) способом хирургического лечения
- ❑ **Субтотальная гистерэктомия (надвлагалищная ампутация матки)** - не является полностью радикальным вмешательством, но ее можно выполнять после подтверждения состояния шейки матки (кольпоскопия, биопсия при показаниях)



Простая гистерэктомия



Частичная

# Гистерэктомия

## Доступы:

- ❖ **брюшностеночный**  
(лапаротомия, лапароскопия)
- ❖ **влагалищный**



## **Основные показания к проведению консервативной миомэктомии:**

- ❑ миома матки средних размеров (единичный миоматозный узел размером  $<4$  см, особенно у женщин, планирующих беременность)**
- ❑ множественная миома матки со средним размером доминантного узла ( $<6$  см) у женщин, планирующих беременность**
- ❑ миома матки больших размеров с диаметром узла  $>6$  см у молодых и нерожавших женщин**
- ❑ наличие субсерозного миоматозного узла на тонком основании**
- ❑ наличие противопоказаний к проведению эмболизации маточных артерий или МРТ ФУЗ-аблации**

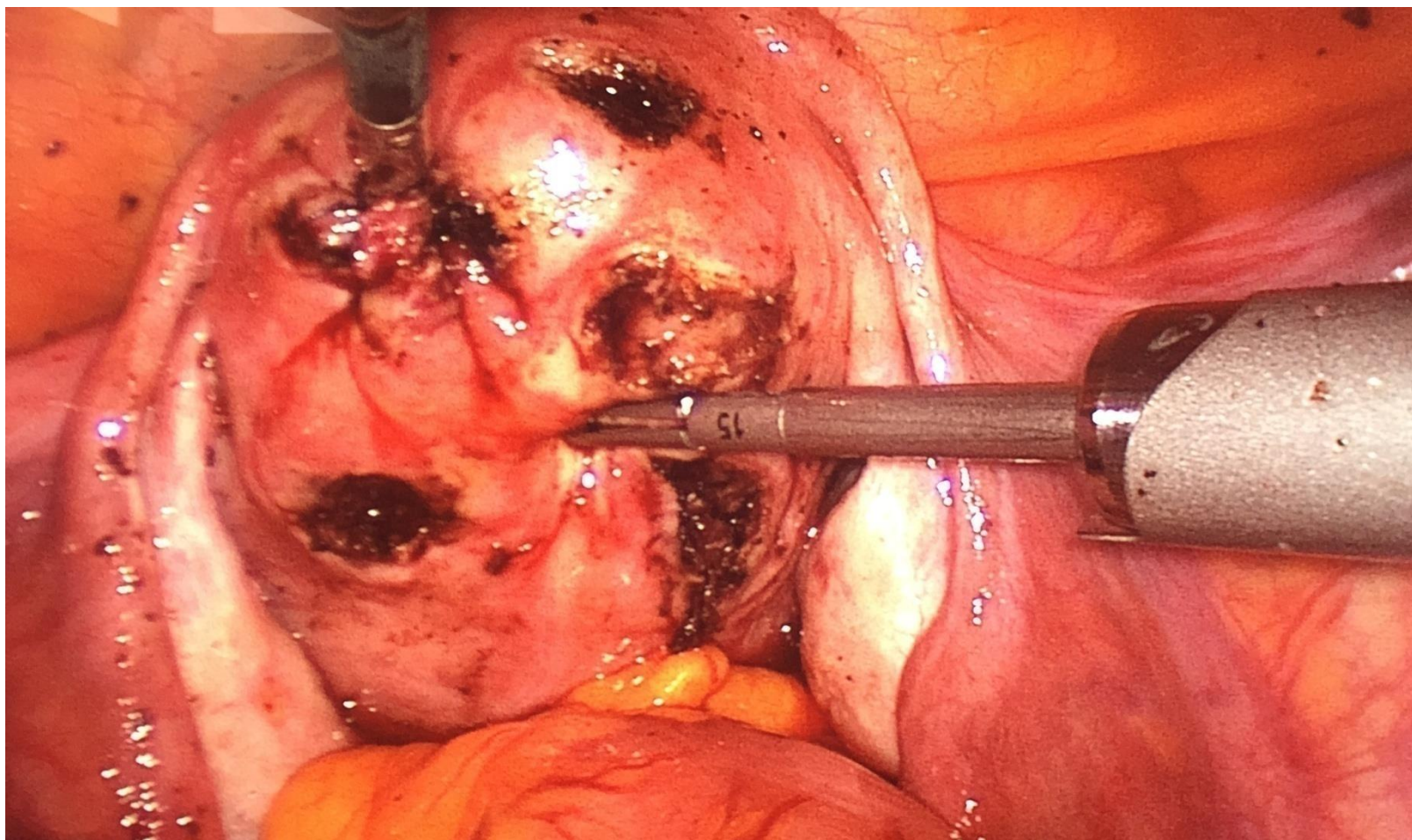


# **МИОМЭКТОМИЯ**

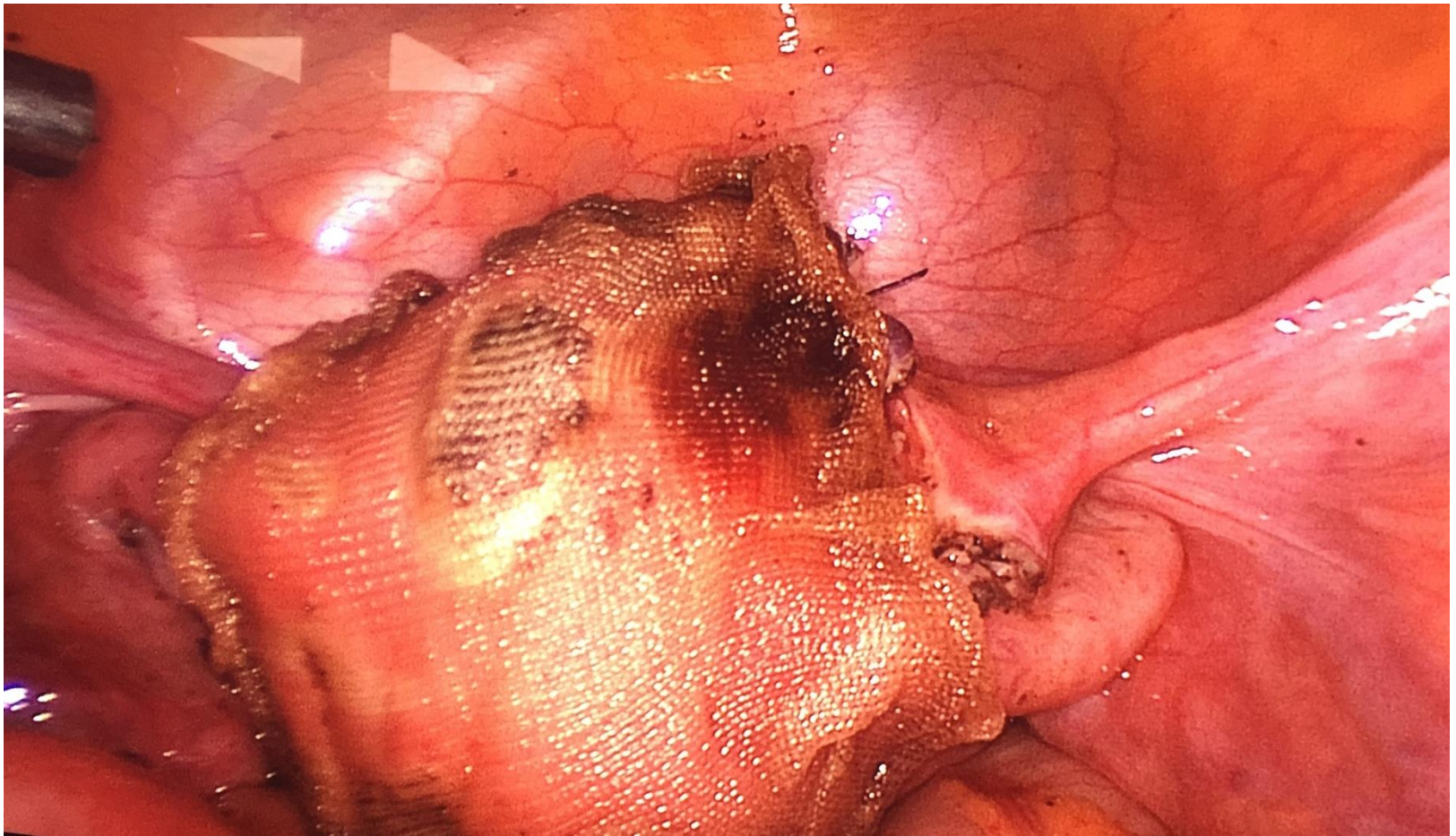
## **(16 миоматозных узлов)**



# МИОМЭКТОМИЯ

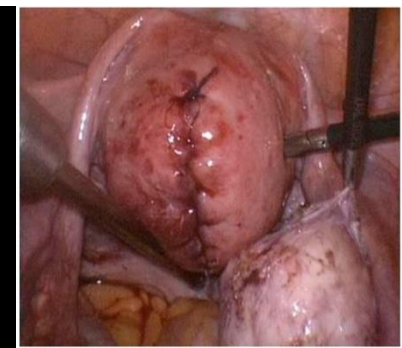


# МИОМЭКТОМИЯ



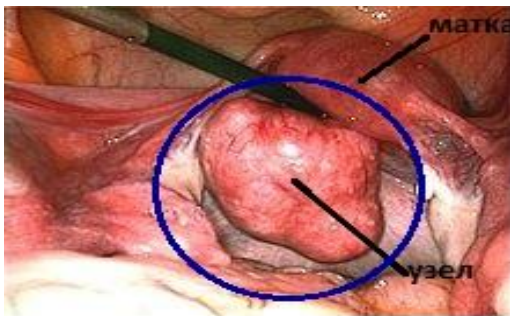
# Лапароскопическая реконструктивно-пластическая хирургия (консервативная миомэктомия)

- операция по удалению миоматозных узлов с сохранением матки через проколы брюшной стенки небольшого размера
- операция предпочтительна для женщин, которые планируют беременность, и для женщин, желающих сохранить менструальную функцию



# Лапароскопическая консервативная миомэктомия (преимущества)

- ❖ органосохраняющая операция
- ❖ малоинвазивная операция
- ❖ снижение риска образования спаек
- ❖ косметический эффект
- ❖ быстрая реабилитация



фиброматозный узел  
(субсерозный)



вылущивание  
фиброматозного  
узла



ушивание матки  
после удаления  
фиброматозного узла

## **Противопоказания к проведению миомэктомии лапароскопическим доступом у пациенток, желающих сохранить репродуктивную функцию.**

- ❖ большие размеры матки (более 12 нед беременности)**
- ❖ наличие множественных интерстициальных миоматозных узлов**
- ❖ низкое расположение (шеечно-перешеечное) миоматозного узла, особенно по задней стенке**
- ❖ общее количество миоматозных узлов свыше 4.**

**Безальтернативным доступом у этих пациенток при выполнении миомэктомии является лапаротомия.**

# Малоинвазивные методы лечения

- ❑ **Эндоваскулярная эмболизация маточных артерий** - окклюзия сосудистого русла при интрамуральных и субмукозных узлах за счет введения эмболизата.
- ❑ **Миолиз** - локальное и непосредственное воздействие на ткань миоматозного узла различными видами энергии (лазеро-, крио-, электромиолиз, фотодинамическая аблация).
- ❑ **Фокусированная ультразвуковая аблация (ФУЗ-аблация) под контролем МРТ** - использование высокочастотного фокусированного ультразвука под контролем МРТ.

# Эмболизация маточных артерий

## Показания:

- больным с миомой матки при наличии стойкой мотивации на сохранение органа при реализованной репродуктивной функции
- больным с множественной миомой матки при размере доминантного узла  $< 6$  см
- при миомах матки больших размеров с диаметром узла  $> 6$  см
- при наличии субмукозной миомы матки (после выполнения этой процедуры субмукозный узел из полости матки рождается самостоятельно).



# **Цель эмболизации:**

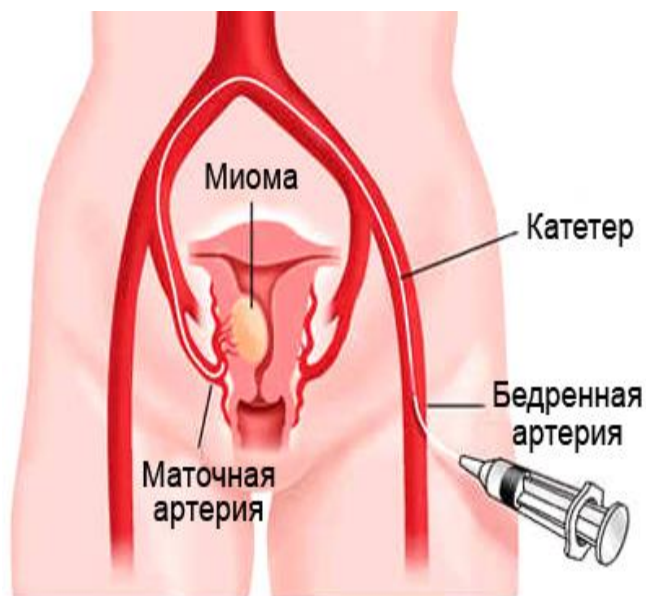
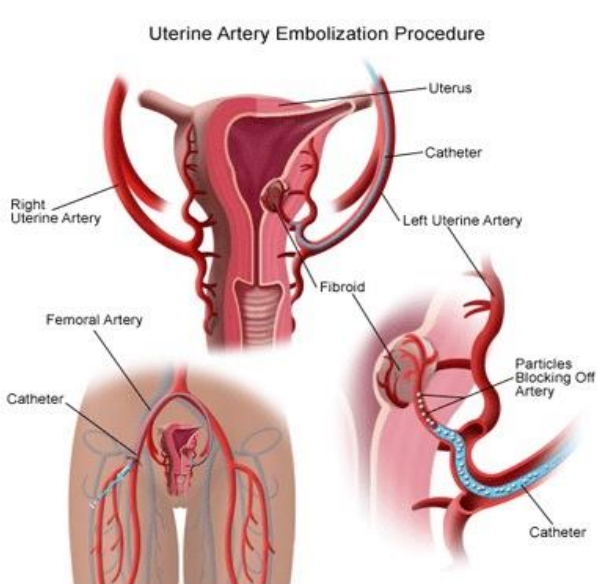
**полная окклюзия сосудистого русла миоматозных узлов, что достигается введением эмболизата.**

**Наиболее часто для эмболизации используются:**

- ❖ **частицы из поливинилалкоголя (ПВА)**
  - ❖ **желатиновая губка (Gelfoam)**
  - ❖ **гидрогель, микросфера «Embosphere»**
  - ❖ **пингианглицин-липоидная эмульсия (PLE)**
- 
- ❑ **Максимальная интенсивность сокращения размеров миомы матки наблюдается в первые 3-6 месяцев после операции.**
  - ❑ **Восстановление менструальной функции происходит в 100% у женщин до 45 лет, в возрасте старше 45 лет - в 4-8% случаев**

# Эндоваскулярная хирургия в гинекологии: Эмболизация маточных артерий при миоме матки

- ❖ суть метода заключается в прекращении кровотока по ветвям маточных артерий, кровоснабжающих миому
- ❖ при этом ветви, снабжающие здоровую часть миометрия, не страдают
- ❖ после введения в сосуды специальных эмболизационных частиц поливинилалкоголя (PVA) миома теряет кровоснабжение и происходит её замещение соединительной тканью - фиброз, которое приводит к значительному уменьшению и/или исчезновению миомы и её проявлений

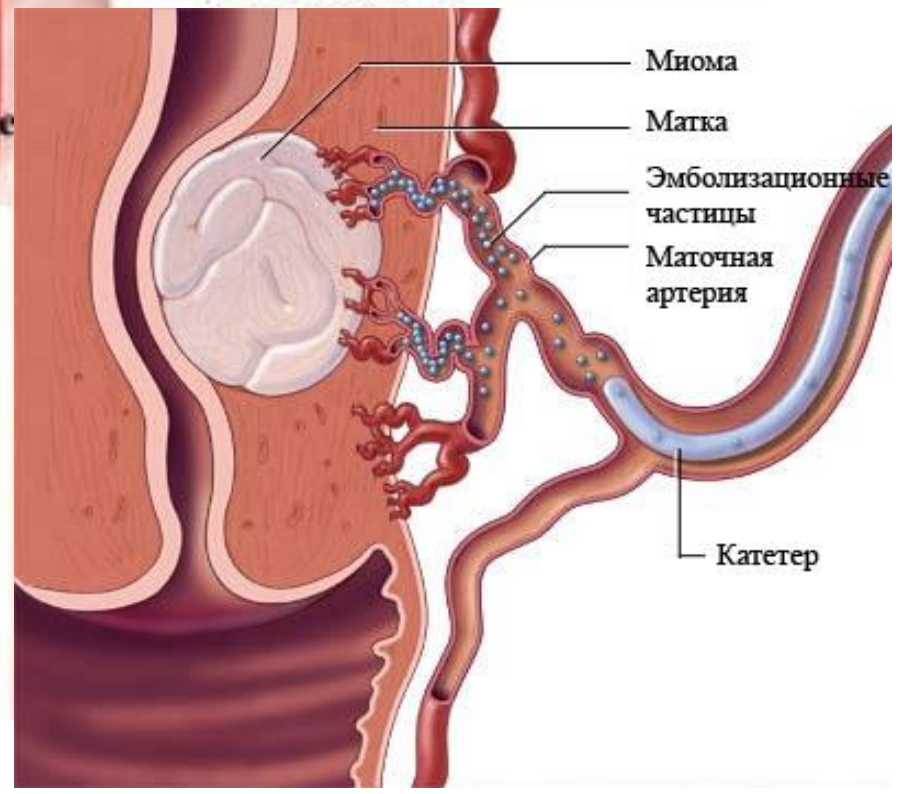




## Эмболизация маточных артерий

блокировка  
кровообращения  
миоматозных узлов  
эмболизационными  
частицами

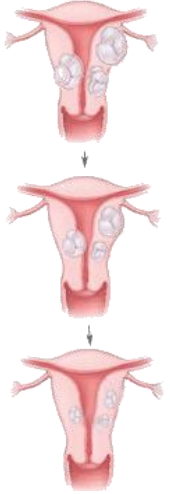
**Ткани миомы отмирают, замещаясь соединительной тканью. Это приводит к значительному уменьшению или исчезновению миоматозных узлов.**



# Преимущества ЭМА

- ❖ высокоэффективный метод
- ❖ быстрое улучшение симптоматики
- ❖ сокращение сроков госпитализации (до 1-3 дней)
- ❖ проводится под местной анестезией и занимает 15-40 минут
- ❖ сохраняется способность к деторождению
- ❖ возможность выполнения у соматически ослабленных пациенток

Схема изменения  
размеров и топографии  
миоматозных узлов  
после ЭМА



# Эмболизация маточных артерий

- **Клиническая эффективность (у 94%):**
  - ❖ также приводит к снижению объёма циркулирующей крови в миометрии
  - ❖ однако не приводит к полной редукции артериального кровотока в миоматозных узлах
  
- **Данный метод целесообразно использовать перед выполнением эндоскопической МИОМЭКТОМИИ, поскольку:**
  - ❖ в значительной степени снижается объём кровопотери в момент энуклеации узлов
  - ❖ сокращение миометрия после окклюзии обуславливает выделение миоматозных узлов в брюшную полость и уменьшение размеров их ложа

# Миолиз

**Локальное воздействие на ткань миоматозного узла различных видов физических энергий непосредственно в операционной ране.**

- ❑ **С этой целью используются **лазерная вапоризация, криомиолиз, электромиолиз и фотодинамическая абляция.****
- ❑ **Доступ к узлам осуществляется лапароскопическим путем.**
- ❑ **Под воздействием физических энергий происходит уменьшение размера миоматозного узла, на который это действие направлено.**
- ❑ **Наиболее результативен миолиз при наличии пролиферативного типа миомы матки.**

# Технология MRgFUS (МРТ ФУЗ-абляция)

**MRgFUS (или MRgHIFU)** - это технология неинвазивной деструкции тканей высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии.

- ❖ Процедура выполняется на специальной установке, генерирующей **высокоинтенсивный ультразвук**, объединенной в единую систему с высокопольным магнитно-резонансным томографом.
- ❖ Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук является лечебным агентом.
- ❖ В результате короткого (несколько секунд) дистанционного воздействия энергии ультразвука, сфокусированного в прицельном, посредством МР-навигации, патологическом участке внутри организма, ткань, которая находится в фокусе US-луча, нагревается до температуры, необходимой для ее термической деструкции, но при этом ткани, окружающие фокус, остаются интактными.

# ФУЗ - МРТ - абляция

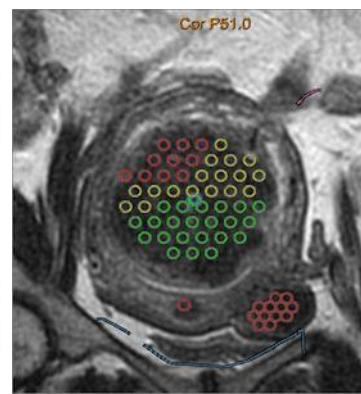
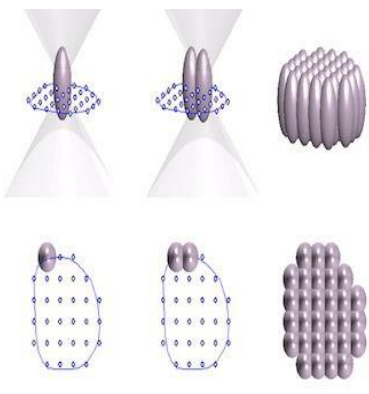
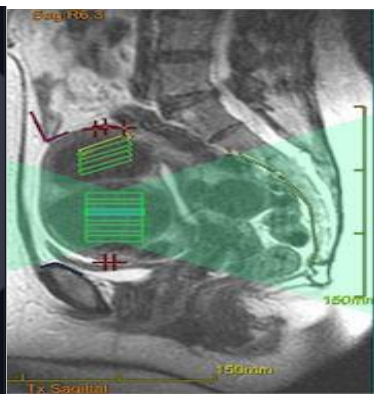
- Наиболее современная дистанционная (неинвазивная) фокусированная ультразвуковая абляция тканей под контролем МРТ (установка ExAblate 2000, InSightec, Израиль), объединенная в единую систему с МРТ томографом 1,5 Тесла (General Electric, USA)





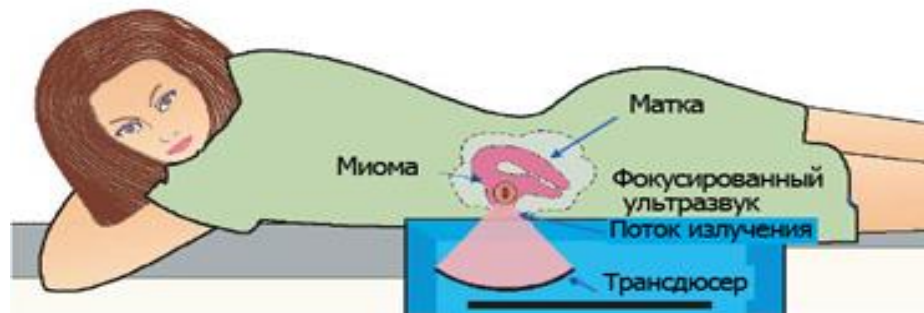
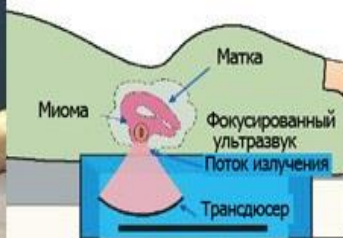
# ФУЗ - МРТ - абляция

- ❖ Наиболее широкое применение технология ФУЗ-МРТ получила в гинекологии для лечения таких социально значимых заболеваний как миома матки и аденомиоз.
- ❖ Процедура ФУЗ-МРТ абляции миомы матки проводится амбулаторно и не требует наркоза.
- ❖ Абляция ФУЗ-МРТ точно контролируется посредством МРТ и термометрии в реальном времени.



# ФУЗ - МРТ - абляция

- Улучшение качества жизни
- Регресс болевого синдрома
- Регресс менометроррагий
- Уменьшение объёма матки
- Применение у соматически ослабленных пациенток
- Может занять одно из ведущих мест в органосохраняющем лечении миомы матки и аденомиоза



# Показания к проведению MRgFUS терапии миомы матки

- ❑ при наличии стандартных показаний к лечению симптомной миомы матки, с целью подготовки узлов к хирургическому удалению (особенно к трансцервикальной миомэктомии)
- ❑ для профилактики клинических проявлений миомы матки.
  - ❖ при отсутствии противопоказаний:
    - к органосберегающему лечению
    - к проведению МР-томографии
  - ❖ при наличии условий для эффективного проведения MRgFUS терапии
  - ❖ в исключительных случаях процедура MRgFUS оправдана при необходимости временно отсрочить хирургическое лечение.

# **Условия проведения МРТ ФУЗ-аблации**

- ❑ миоматозный узел размерами от 2 до 8 см, не более 3 узлов**
- ❑ доступность миоматозного узла для ФУЗ (расположен на передней стенке, с интрамуральным компонентом >30%)**
- ❑ способность миомы поглощать ФУЗ, которая определяется количеством соединительной ткани (оптимальными являются миомы с высоким содержанием соединительной ткани)**

# Медикаментозное лечение

## Показания:

- ❑ клинически незначимый размер миоматозного узла (<15 мм в диаметре), который можно обнаружить исключительно при УЗИ;
- ❑ малые множественные узлы диаметром от 20 до 40 мм при размере матки, не превышающем 8-недельный срок беременности;
- ❑ интрамуральные и субсерозные узлы на широком основании при отсутствии клинических проявлений заболевания (кровотечения, боли, сдавление смежных органов, анемия).

# Группы препаратов

1. Агонисты ГнРГ (аГнРГ) - **Бусерелин-депо, Гозерелин, Декапептил, Диферелин, Люкрин-депо, Золадекс-депо, Нафарелин.**
2. Антагонисты ГнРГ (антГнРГ) - **ганиреликс (Оргалутран), цетрореликс.**
3. Прогестагены:
  - ❖ производные 17-ОНП - **медроксипрогестерон;**
  - ❖ производные 19-нортестостерона - **левоноргестрел, дезогестрел, гестоден, диеногест;**
  - ❖ производные спиронолактона - **дроспиренон;**
  - ❖ ретропрогестерон - **дидрогестерон (Дюфастон);**
  - ❖ натуральный микронизированный прогестерон (**Утрожестан**);
  - ❖ внутриматочная гормональная релизинг-система «**Мирена**».
4. КОК - эстроген-гестагенные.
5. Антигонадотропины - **даназол, данон, гестринон.**
6. Антагонисты прогестерона - **мифепристон.**
7. Антиэстрогены (блок рецепторов E) - **тамоксифен**
8. Ингибиторы ароматазы (**эксеместран, летрозол, анастразол**)
9. **Эсмия** - селективный модулятор прогестероновых рецепторов (улипристала ацетат).

# Модуляторы рецепторов прогестерона

**Семейство модуляторов РП, представленное их различными лигандами, включает:**

- ❖ **агонисты прогестерона (прогестерон и прогестагены);**
- ❖ **антагонисты прогестерона (антипрогестины или антигестагены - мифепристон);**
- ❖ **вещества со смешанным действием агонистов и антагонистов прогестерона (селективные модуляторы РП - СМРП: улипристала ацетат, азоприснил).**

# Препараты выбора

- ❑ **Препараты выбора являются** [FDA -<http://www.fda.gov>]:
  - ❖ **агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (Гн-РГ)** - депо-формы по 3,75 мг 1 раз в 28-30 дней, в течение 6 циклов, начиная с первого дня очередного менструального цикла под контролем УЗИ 1 раз в 3 месяца.
  - ❖ **эсмия** - селективный модулятор прогестероновых рецепторов (улипристала ацетат) - внутрь по 1 таб. 1 раз/сут курсами по 3 месяца каждый, не более 4 курсов.
  - ❖ **мифепристон** или **гестринон** по 2,5 мг 2 раза в неделю в течение 3-6 месяцев.
- ❑ Если лечение проводят в **перименопаузе**, в последующем наступает естественная менопауза.
- ❑ В **репродуктивном возрасте** необходим стабилизационный этап с использованием современной гормональной контрацепции: **низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы или внутриматочная гормональная система мирена.**



# Дополнительные методы лечения

- ❖ После гистерэктомии, лапароскопической и лапаротомической миомэктомии и ЭМА в течение 1 месяца продолжают **профилактику тромботических осложнений** (компрессионное бельё на ноги, назначение ацетилсалициловой кислоты, дипиридамола, пентоксифиллина, **транексам**).
- ❖ **Антианемическую терапию** проводят до нормализации показателей красной крови.
- ❖ У пациенток с развившимся **постгистерэктомическим синдромом** назначают препараты ЗГТ.
- ❖ **Индинол и Эпигаллат**

# Индинол и Эпигаллат

- ❑ В последние годы в зарубежной и отечественной литературе встречаются описания двух активных химических соединений: **Indinol-3 carbidol (I3C)** и **Epigallocatechin-3 gallat (E3G)**.
- ❑ В отечественной медицине используются медикаментозные формы на основе вышеуказанных соединений - **Индинол** и **Эпигаллат**.
- ❑ **Индинол** обладает антиэстрогенным действием и нормализует баланс женских половых гормонов в организме, при этом блокируются пути стимуляции клеточной пролиферации. Назначают по 2 капсулы (300 мг) 2 раза в день ежедневно в течение 3-6 мес.
- ❑ **Эпигаллат** блокирует патологический неоангиогенез, подавляя активность и ингибируя экспрессию факторов роста эндотелия сосудов и его рецепторов, предотвращает процессы инвазии и обладает противорецидивным действием. Назначают по 2 капсулы (300 мг) 2 раза в день ежедневно в течение 3-6 мес.

# Диспансерное наблюдение. Рекомендации.

- ❑ После эмболизации контрольные УЗИ проводят через 1, 6 и 12 мес, при возможности и необходимости беременности — через 12 мес.
- ❑ Необходимо проведение планового УЗИ 1 раз в год, а у пациенток с выявленной ММ — 2 раза в год.
- ❑ Рекомендуют воздерживаться от инсоляции, бань, саун, массажей поясничной области и ягодиц.

# ПРОФИЛАКТИКА & СКРИНИНГ

## □ **Профилактика:**

**доказанное снижение риска развития ММ отмечено при:**

- ❖ **длительном приёме комбинированных оральных контрацептивов**
- ❖ **у часто рожавших женщин**
- ❖ **у женщин, не подвергавшихся абортam и выскабливаниям слизистой матки**
- ❖ **у женщин, не болевшим воспалительными заболеваниями органов малого таза**

□ **Скрининг:** проводят УЗИ органов малого таза **1 раз в год, начиная с 25-летнего возраста.**

# Эндометриоз

**дисгормональное, иммунозависимое и генетически детерминированное заболевание, характеризующееся присутствием эктопического эндометрия с признаками клеточной активности и его разрастанием**

# Эндометриоидная болезнь

**это патологические, компенсаторные изменения в пораженных органах и тканях, и общие расстройства в системах организма в ответ на анатомические повреждения эндометриоидными гетеротопиями**

[Баскаков В.П и др., 2002]

# КОД ПО МКБ-10

- ❖ **N80 Эндометриоз.**
- ❖ **N80.0 Эндометриоз матки.**
- ❖ **N80.1 Эндометриоз яичников.**
- ❖ **N80.2 Эндометриоз маточной трубы.**
- ❖ **N80.3 Эндометриоз тазовой брюшины.**
- ❖ **N80.4 Эндометриоз ректовагинальной перегородки и влагалища.**
- ❖ **N80.5 Эндометриоз кишечника.**
- ❖ **N80.6 Эндометриоз кожного рубца.**
- ❖ **N80.8 Другой эндометриоз.**
- ❖ **N80.9 Эндометриоз неуточнённый.**

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- ❖ Эндометриоз встречается в любом возрасте.
- ❖ Эндометриозом страдают **до 10%** женщин.
- ❖ В структуре стойкого болевого тазового синдрома эндометриоз занимает одно из первых мест (**80% пациенток**).
- ❖ Среди фертильных женщин эндометриоз диагностируют примерно **у 6-7%**.
- ❖ Среди пациенток с бесплодием эндометриоз встречается **в 30%**.
- ❖ Чаще всего наблюдают генитальный эндометриоз, **у 6-8%** пациенток выявляют экстрагенитальные формы эндометриоза.
- ❖ Данные лапароскопии у многопложавших пациенток, подвергающихся процедуре **добровольной хирургической стерилизации (ДХС)** по желанию, свидетельствуют об отсутствии или, по крайней мере, крайне невысокой частоте наружного эндометриоза в этой группе женщин.



# ПРОФИЛАКТИКА ЭНДОМЕТРИОЗА

- ❖ Меры профилактики окончательно не разработаны.
- ❖ Обсуждают положительную роль реализованной репродуктивной функции.
- ❖ Имеет значение профилактика и своевременное лечение нарушений менструального цикла у подростков,
- ❖ Риск эндометриоза снижается после пересечения маточных труб (ДХС), возможно за счёт отсутствия рефлюкса менструальной крови.
- ❖ Профилактика инструментальных абортов.
- ❖ Уменьшением частоты диагностических выскабливаний, ГСГ других инвазивных внутриматочных манипуляций.

# СКРИНИНГ

- ❖ **Скрининг не разработан.**
- ❖ **Некоторые авторы полагают, что углублённому обследованию следует подвергать женщин:**
  - длительно и безрезультатно лечившихся по поводу острых воспалительных заболеваний придатков матки
  - страдающих стойким болевым тазовым синдромом
  - бесплодием
  - рецидивирующими кистами яичников
  - дисменореей
- ❖ **Можно исследовать уровень онкомаркёров, особенно СА-125, однако его повышение неспецифично.**

# Классификация эндометриоза:

## ❖ Наружный

эндометриоидные поражения за пределами матки, состоящие из функционального слоя

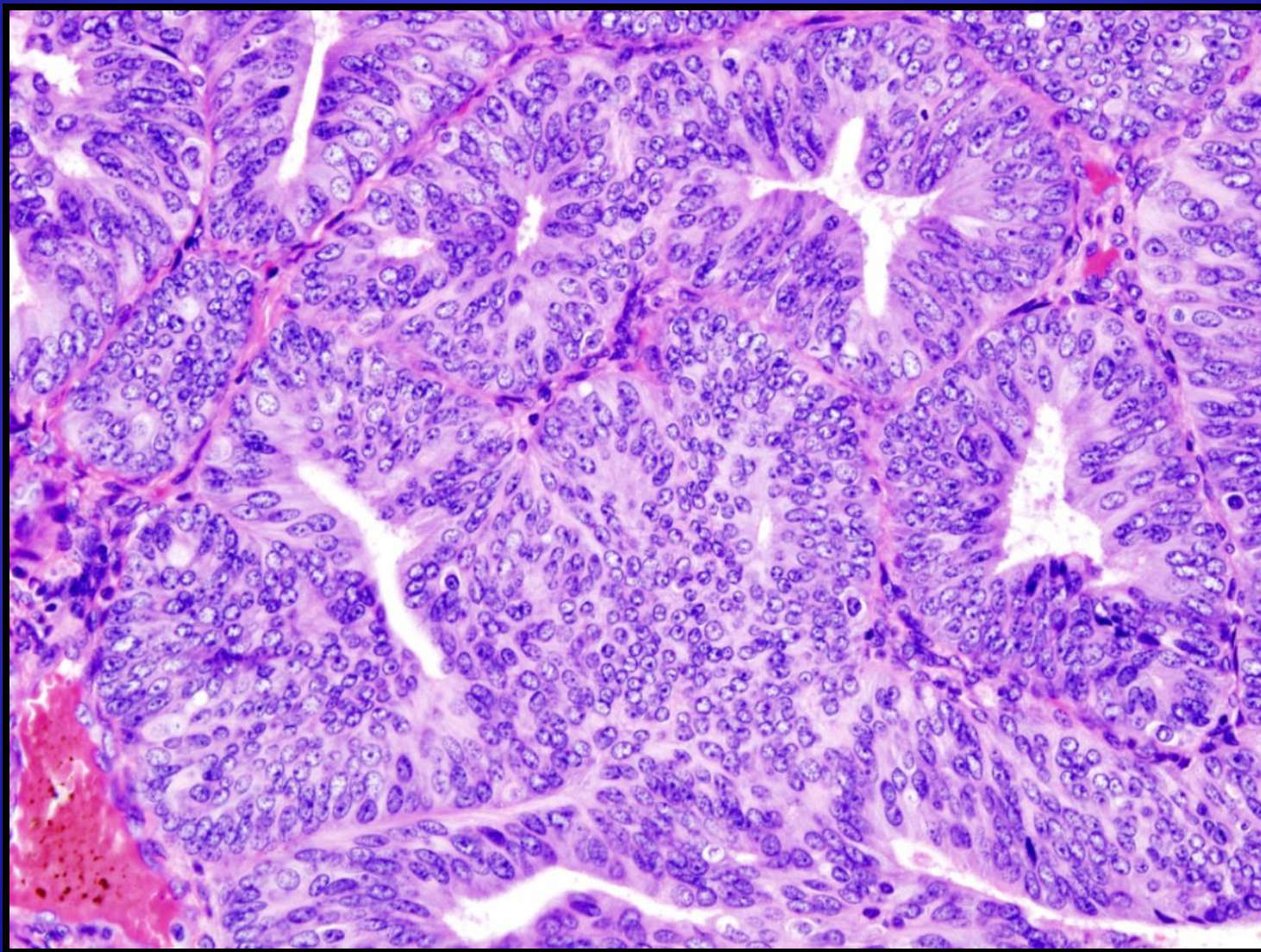
**генитальный** – поражение половых органов

**экстрагенитальный** – поражение неполовых органов

## ❖ Внутренний (аденомиоз)

эндометриоидная ткань, состоящая из базального слоя, поражает тело матки, перешеек, маточные трубы

# Гистологическое строение эндометриоза



# КЛАССИФИКАЦИЯ

- ❑ Внедрение эндохирургических методов диагностики и лечения позволило выявить так называемые **малые формы наружного генитального эндометриоза**, когда диаметр очага не превышает **5 мм**, но **рубцовые изменения** брюшины могут иметь место.
- ❑ Корреляции выраженности процесса с клинической картиной не отмечают.

# КЛАССИФИКАЦИЯ

- ❑ В настоящее время используется следующая классификация аденомиоза (внутреннего эндометриоза) диффузной формы [В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, 1998]:
  - ❖ **стадия I** — патологический процесс ограничен слизистой оболочкой тела матки;
  - ❖ **стадия II** — переход патологического процесса на мышечные слои;
  - ❖ **стадия III** — распространение патологического процесса на всю толщу мышечной стенки матки до её серозного покрова;
  - ❖ **стадия IV** — вовлечение в патологический процесс, помимо матки, париетальной брюшины малого таза и соседних органов.
  
- ❑ Важно выделять узловую форму аденомиоза, когда эндометриоидная ткань разрастается внутри матки в виде узла, напоминающего ММ.

# Классификация эндометриоидных кист яичников

- ❑ **стадия I** — мелкие точечные эндометриоидные образования на поверхности яичников, брюшина прямокишечно-маточного пространства без образования кистозных полостей;
- ❑ **стадия II** — эндометриоидная киста одного из яичников размером не более 5-6 см с мелкими эндометриоидными включениями на брюшине малого таза. Незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника;
- ❑ **стадия III** — эндометриоидные кисты обоих яичников. Эндометриоидные гетеротопии небольших размеров на серозном покрове матки, маточных труб и на париетальной брюшине малого таза. Выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника;
- ❑ **стадия IV** — двусторонние эндометриоидные кисты яичников больших размеров (более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы: мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку. Распространённый спаечный процесс.

Как правило, эндометриоидные кисты больших размеров не сопровождаются спаечным процессом.

# Классификация эндометриоза ретроцервикальной локализации

- ❖ **стадия I** — расположение эндометриоидных очагов в пределах ректовагинальной клетчатки;
- ❖ **стадия II** — прорастание эндометриоидной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист;
- ❖ **стадия III** — распространение патологического процесса на крестцово-маточные связки и серозный покров прямой кишки;
- ❖ **стадия IV** — вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки, распространение процесса на брюшину прямокишечно-маточного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки.



# Классификация американского общества фертильности [R-AFS, 1996]

Эндометриоз			< 1 см	1-3 см	> 3 см
Брюшина	Поверхностный		1	2	4
	Глубокий		2	4	6
Яичники	Правый	Поверхностный	1	2	4
		Глубокий	4	16	20
	Левый	Поверхностный	1	2	4
		Глубокий	4	16	20
Облитерация позадидаточного пространства			Частичная		Полная
			4		40
Спайки (объём повреждённой ткани)			<1/3 запаяно	1/3-2/3 запаяно	>2/3 запаяно
Яичники	Правый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16
	Левый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16
Трубы	Правый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16
	Левый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16

Оценка поражения эндометриозом органов малого таза: в баллах: I стадия — 1-5 баллов; II стадия — 6-15 баллов; III стадия — 16-40 баллов; IV стадия — более 40 баллов.

# ЭТИОЛОГИЯ

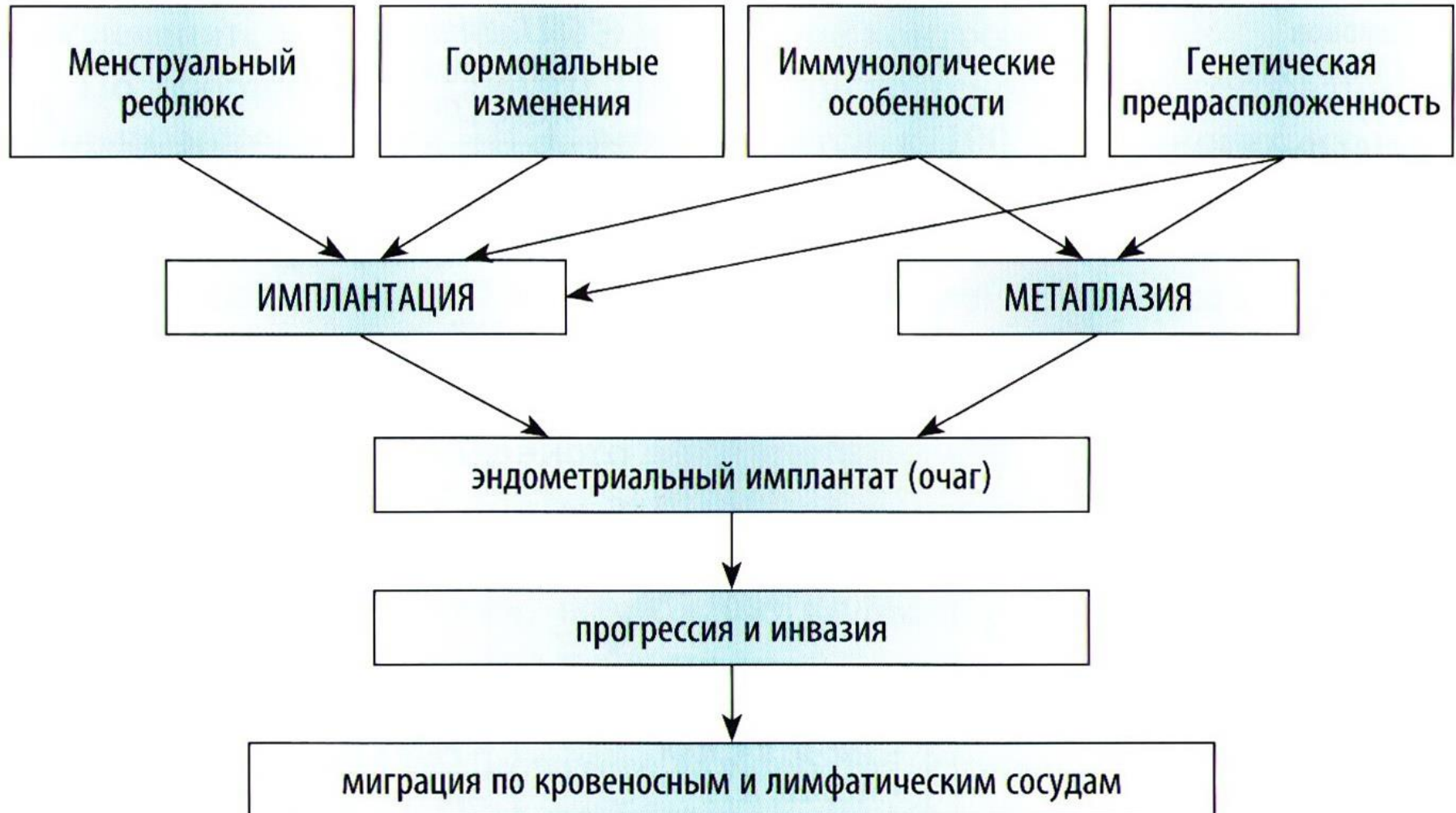
- **Этиология окончательно не установлена и остаётся предметом дискуссий.**
  
- **Предполагаемые факторы риска:**
  - ❖ **нереализованная репродуктивная функция, «отложенная первая беременность»**
  - ❖ **нарушения менструальной функции у подростков**
  - ❖ **генетические и семейные факторы**

# ПАТОГЕНЕЗ

□ В классической медицинской литературе обсуждают следующие теории возникновения эндометриоза:

- ❖ эмбриональную, объясняющую развитие эндометриоза из гетеротопий парамезонефральных протоков, возникших эмбрионально;
- ❖ имплантационную, предполагающую рефлюкс менструальной крови и частиц эндометрия в брюшную полость;
- ❖ метапластическую, допускающую метаплазию мезотелия брюшины;
- ❖ дисгормональную;
- ❖ нарушения иммунного баланса.

# Основные эндогенные патогенетические факторы, играющие роль в возникновении эндометриоза [Ярмолинская М.И., Айламазян Э.К., 2017]



# ПАТОГЕНЕЗ

- ❑ рефлюкс менструальной крови возникает (у 15-20% здоровых женщин)
- ❑ угнетение активности естественных клеток-киллеров
- ❑ резкое повышение концентрации сосудистого эндотелиального фактора роста
- ❑ резкое повышение концентрации металлопротеиназ, разрушающих экстрацеллюлярный матрикс в эндометриоидных гетеротопиях
- ❑ угнетение апоптоза
- ❑ повышение концентрации ароматаз, увеличивающих конверсию в эстрадиол предшественников
- ❑ генетическая предрасположенность

# ПАТОГЕНЕЗ АДЕНОМИОЗА



Для аденомиоза характерны:

- Повышенная локальная продукция эстрогенов в очагах эндометриоза
- Гиперплазия Junctional zone
- Проангиогенез ( $\uparrow$ VEGF)
- Пролиферация
- Антиапоптоз
- Резкая активация провоспалительных веществ ( $\uparrow$  TGF- $\beta$ 1)

TGF- $\beta$  - Transforming growth factor beta    VEGF - vascular endothelial growth factor

**Создается патологический замкнутый круг, объясняющий взаимосвязь между локальной продукцией эстрогенов/усилением пролиферации клеток и процессами воспаления**

\* \*Марченко Л.А. Современный взгляд на отдельные аспекты патогенеза эндометриоза. Проблемы репродукции, 1,2011,с.61-65

\*\* Hirata T, Efficacy of dienogest in the treatment of symptomatic adenomyosis: a pilot study, Gynecol Endocrinol. 2014 Jun 6:1-4

## Ключевое патогенетическое звено аденомиоза - механическое повреждение переходной зоны.

- Аргументом в поддержку этой гипотезы служит повышение частоты заболевания при **повторных абортах**, особенно выполненных с помощью **кюретажа**, когда потенциально может быть разрушена **граница** между **эндо-** и **миометрием** и облегчено внедрение в миометрий/выживание в новых условиях ткани эндометрия.
- Некоторые авторы считают, что при проведении **кюретажа** в небеременной матке риск развития аденомиоза не повышается, однако другие полагают, что повреждение переходной зоны возможно не только **во время прерывания беременности**, но и **при взятии биопсии эндометрия**.

# Аденомиоз характеризуется гомогенным утолщением Junctional Zone (JZ)

## ЧТО ТАКОЕ ПЕРЕХОДНАЯ ЗОНА – Junctional zone(JZ)\*?

По данным МРТ JZ имеет структурные и функциональные различия с «внешним» миометрием и некоторые общие функциональные черты с эндометрием

Большинство исследователей характеризует JZ как внутренний слой миометрия толщиной, как правило,  $\leq 5$  мм

Толщина JZ миометрия физиологически повышается с возрастом (от 0.5 до 0.8 см)

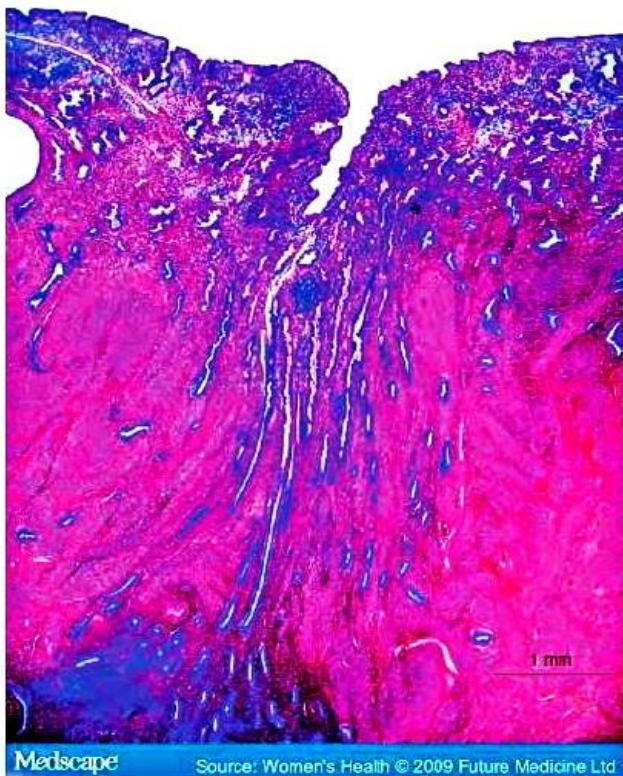
**\*Gordts S, et al. Uterine adenomyosis: a need for uniform terminology and classification. Reprod. Bio Med. Online 2008;17:244–248**

**Hauth EA, Jaeger HJ, Libera H, et al. MR imaging of the uterus and cervix in healthy women: determination of normal values. Eur. Radiol. 2007;17:734–742**

**Hauth EA, et al. MR imaging of the uterus and cervix in healthy women: determination of normal values. Eur. Radiol. 2007;17:734–742**



# РОЛЬ АНГИОГЕНЕЗА ПРИ АДЕНОМИОЗЕ



- ❖ Полагают, что гиперплазия JZ предшествует развитию аденомиоза и эндометриоза
- ❖ До сих пор неясно, почему гиперплазия JZ развивается у некоторых женщин в молодом возрасте, по-видимому, *нарушения ангиогенеза спиральных артериол является предрасполагающим фактором.*
- ❖ Характерной особенностью эутопического эндометрия при аденомиозе является повышение капиллярной плотности в 10 раз.

Микрофотография операционного препарата, демонстрирующая инвагинацию базального слоя эндометрия в JZ миометрия и глубокое местоположение эндометриальных желез и стромы, окруженных гипертрофическим миометрием

Brosens JJ , et al. Myometrial zonal differentiation and uterine junctional zone hyperplasia in the non-pregnant uterus. Hum Reprod Update 1998;4:496–502

# VEGF - сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР) - главный медиатор ангиогенеза и сосудистой проницаемости

VEGF (СЭФР) значительно увеличивается в эпителии при сравнении эктопического и эутопического эндометрия, у одной и той же женщины\*

VEGF (СЭФР), принимающий участие, как в процессах физиологического, так и патологического ангиогенеза, может играть **ключевую роль в развитии аденомиоза\*\***

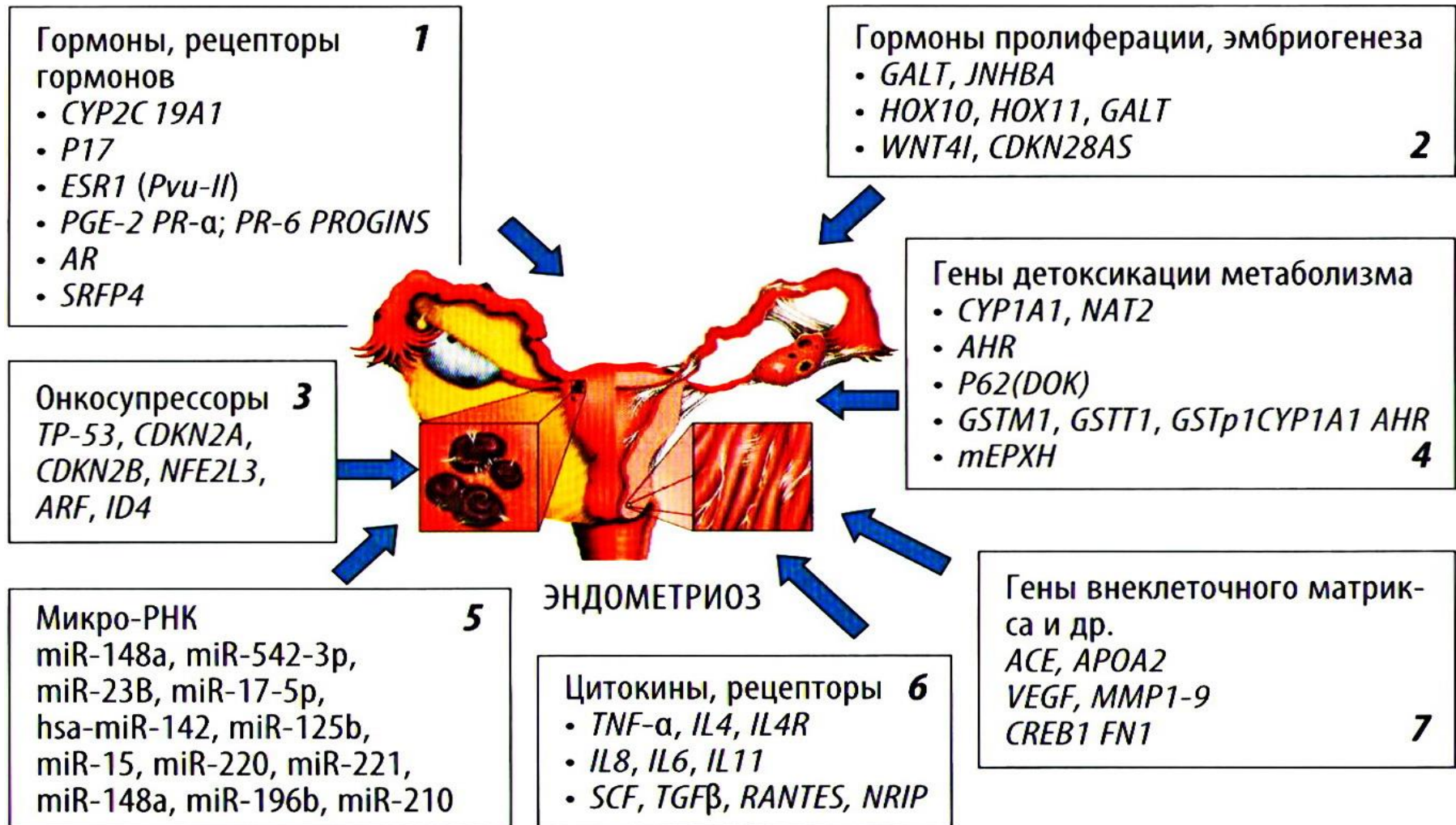
\* Goteri G, Lucarini G, Montik N et al.: Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), hypoxia inducible factor-1a (HIF-1a), and microvessel density in endometrial tissue in women with adenomyosis. Int. J. Gynecol. Pathol. 2009;8(20):157–163

\*\* Kang S, Zhao J, Liu Q et al. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms are associated with the risk of developing adenomyosis. Environ. Mol. Mutagen 2009;50(5):361-6

# Патогенез доброкачественных опухолей и пролиферативных процессов матки (миома, аденомиоз, ГЭ)



# Генная сеть эндометриоза



# Эпигенетические механизмы патогенеза НГЭ

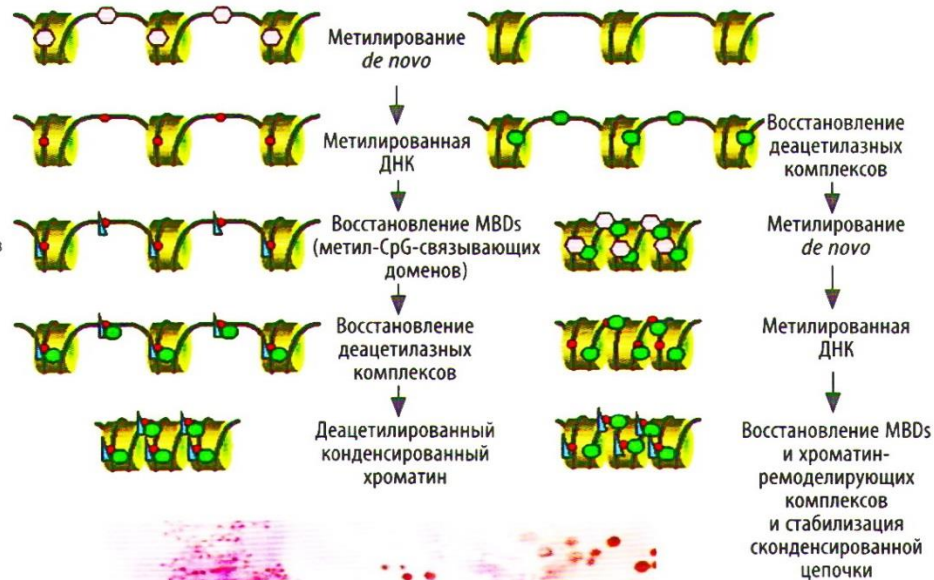
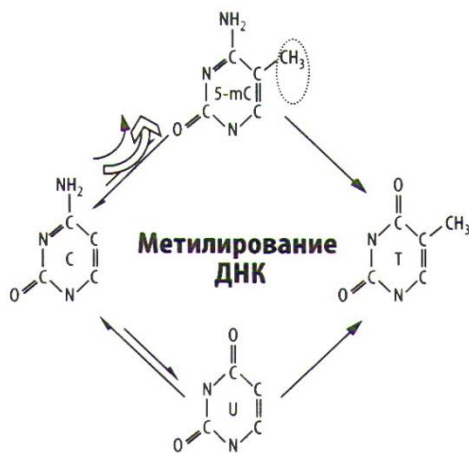
## ЭПИГЕНЕТИКА ЭНДОМЕТРИОЗА

### Метилирование

Гиперметилирование:  
*CYP2C19, HOXA, PR-8, CDKN2B, CDKN2A, GATA2*

Гипометилирование:  
*ER-β, SF1, CYR61, P53, COX2, GATA6*

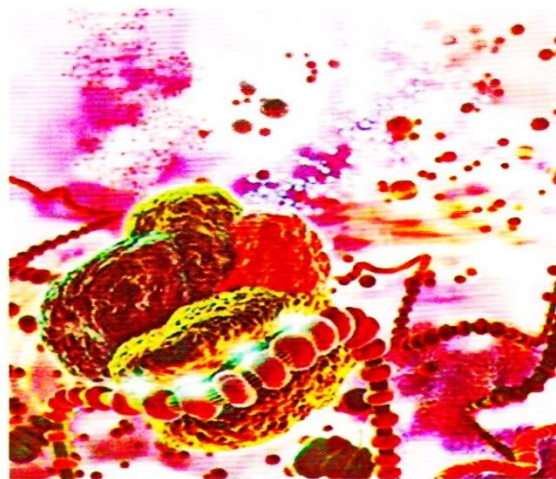
(Wang et al., 2012;  
Dyson et al., 2014)



### Регуляторные микро-РНК в ЭМГ

Снижен уровень miR-23b, miR-542-3p, miR-20a, miR-221, miR-222 — *CDKN1A, CDKN1B, CDKN1C*  
Повышен уровень miR-17-5p, miR-15b/16, miR-143, miR-145, miR-20a, miR-221, miR-222 miR-125b, miR-153 — регуляторы генов воспаления, иммунного ответа, рецепторов *TNF-α, TGFβ, ER-α, ER-β, PR-β*  
miR-220, miR-221 — регуляторы NO-синтазы  
miR-16, miR-21, miR-191 — уникальные биомаркеры эндометр. рака яичников

(Zhao et al., 2013; Surianwanshi et al., 2013)



Основные механизмы эпигенетической регуляции касаются метилирования промоторных ДНК-последовательностей, отвечающих за включение/выключение экспрессии генов, и синтеза регуляторных микро-РНК, выключающих или опосредованно потенцирующих работу генов

Баранов В.С. И др., 2015

# Схема двухэтапной модели наружного генитального эндометриоза

## Этап 1

### ПЕРВИЧНЫЕ ЭНДОМЕТРИОИДНЫЕ КЛЕТКИ (ПЭК)

1. Дедифференцировка
2. Метоплазия
3. Эмбриональные клетки
4. Стволовые клетки

Транзиторное голодание клеток эндометрия  
Эпигенетические нарушения – miRNA  
Активация ранних генов  
Активация пролиферации  
Блок онкосупрессоров  
Дезрегуляция метаболических путей

Инфекции, токсины

ПЭК

- УСИЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ЭСТРОГЕНОВ
- УГНЕТЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ПРОГЕСТЕРОНА

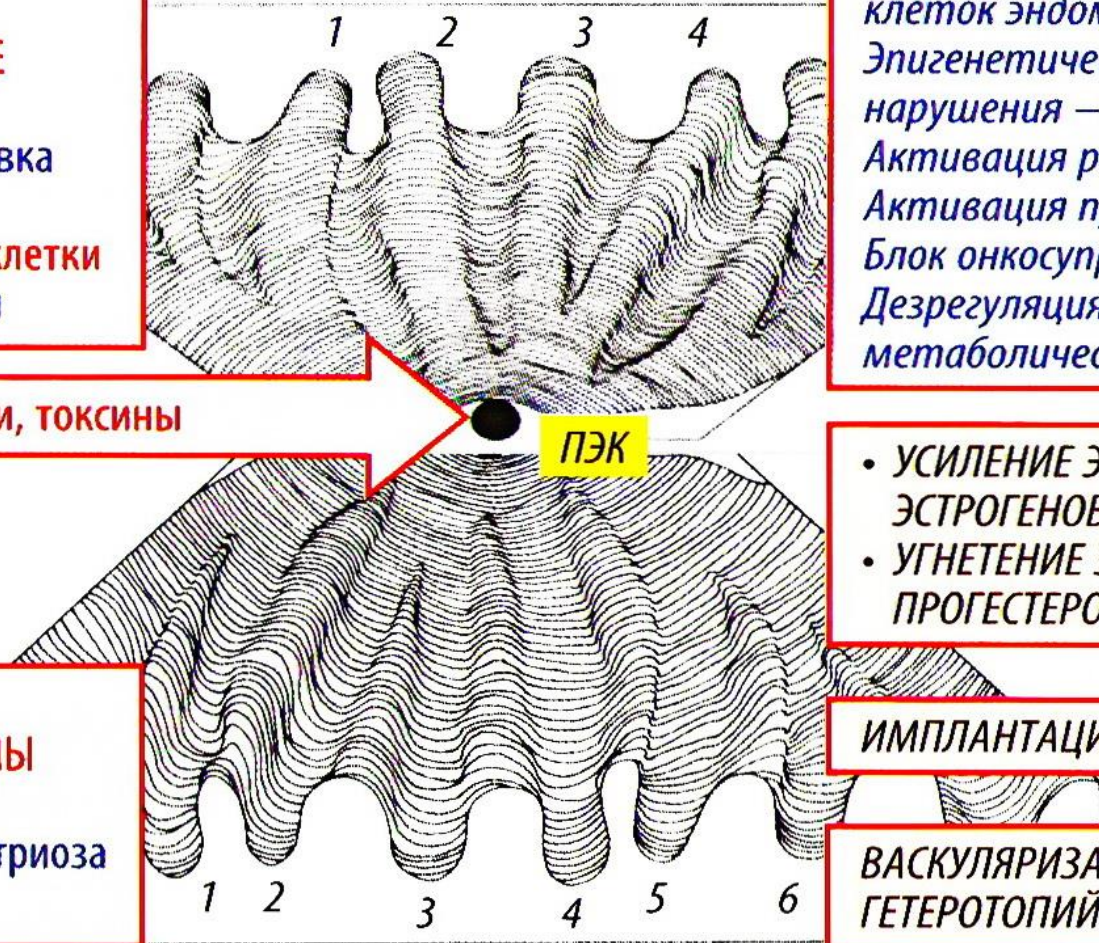
## Этап 2

### КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЭНДОМЕТРИОЗА

- 1–4. I–IV ст. эндометриоза
5. Аденомиоз

ИМПЛАНТАЦИЯ

ВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ГЕТЕРОТОПИЙ



# Причины infertility при эндометриозе:

## 1. Трубное бесплодие

- ❑ Органические поражения маточных труб, характеризующиеся непроходимостью на фоне спаек и сдавления патологическими эндометриоидными образованиями.
- ❑ Функциональные нарушения сократительной активности маточных труб (гипертонус, гипотонус, дискоординация) за счёт локального накопления медиаторов воспаления и цитокинов (простогландинов, тромбоксана А2, ИЛ-ов и др.), образующихся в очагах эндометриоидных гетеротопий, и их воздействия на маточные трубы; а также на фоне гормонального дисбаланса (постоянной относительной гиперэстрогении, в сочетании с прогестероновой недостаточностью во второй фазе цикла).

## 2. Перитониальное бесплодие

- ❑ Возникает на фоне эндометриоза при спаечном процессе в малом тазу, под влиянием локального воспаления в области эндометриоидных гетеротопий.

### **3. Эндокринное бесплодие**

- ❑ Характеризуется ановуляцией, НЛФ, синдромом лютеинизации неовулировавшего фолликула на фоне неадекватного функционирования оси «гипоталамус-гипофиз-яичники».**
- ❑ Обуславливается дисбалансом женских половых стероидов (абсолютным и относительным повышением эстрогенов), потенцированием образования пролактина, которые нарушают гонадотропиновую регуляцию функции яичников.**

### **4. Иммунные реакции**

- ❑ Угнетение процесса имплантации бластоцисты в эндометрий.**
- ❑ Поражение сперматозоидов активированными макрофагами.**



# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- ❑ **Клиническая картина зависит от форм эндометриоза.**
- ❑ **Наиболее характерные клинические признаки:**
  - ❖ **постоянные тазовые боли, которые не меняются после противовоспалительной и антибактериальной терапии, усиливаются при половом акте и во время менструации**
  - ❖ **дизурические явления**
  - ❖ **бесплодие**
  - ❖ **нарушения менструального цикла в виде гиперполименореи и межменструальных кровянистых выделений, приводящие к выраженной анемизации**
  - ❖ **контактные кровяные выделения (при эндометриозе шейки матки)**
  - ❖ **гиперпластические процессы эндометрия (у 40%)**
  - ❖ **экстрагенитальные формы могут проявляться:**
    - ✓ **кровохарканьем**
    - ✓ **спаечной болезнью брюшной полости**
    - ✓ **кровяными выделениями из пупка, мочевого пузыря и прямой кишки (особенно в перименструальный период)**

# Эндометриоз шейки матки



# Эндометриозидные гетеротопии на поверхности матки



# Эндометриоидная шоколадная киста яичника (макропрепарат)



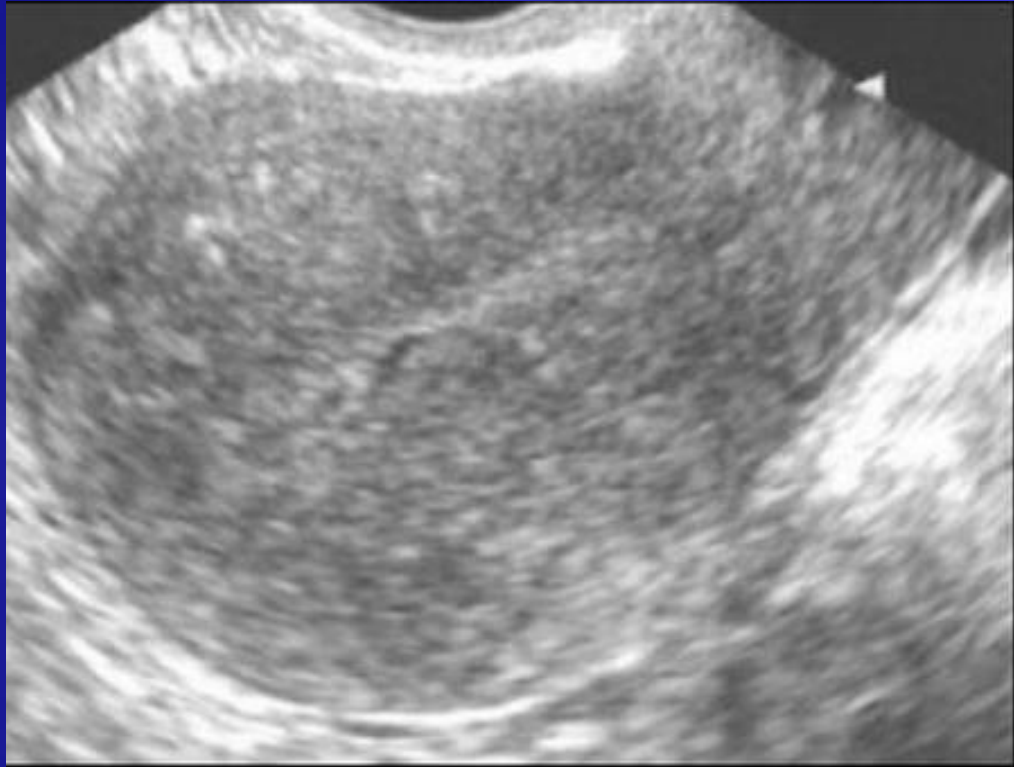
# ДИАГНОСТИКА

- **Жалобы**
- **Анамнез - **обращать внимание на:****
  - ❖ **наличие эндометриоза у родственников;**
  - ❖ **у самой пациентки тщательно собирать сексуальный анамнез;**
  - ❖ **особое внимание на длительное безуспешное лечение «воспаления».**
- **Лабораторные исследования.**
- **Специфическая лабораторная диагностика не разработана.**
- **Инструментальные исследования:**
  - ❖ **рентгенологические методы: гистерография, КТ, МРТ;**
  - ❖ **УЗИ;**
  - ❖ **эндоскопические методы: лапароскопия, гистероскопия, кольпоскопия, гастроскопия, колоноскопия.**

# Эндометриоз в истмическом отделе левой маточной трубы

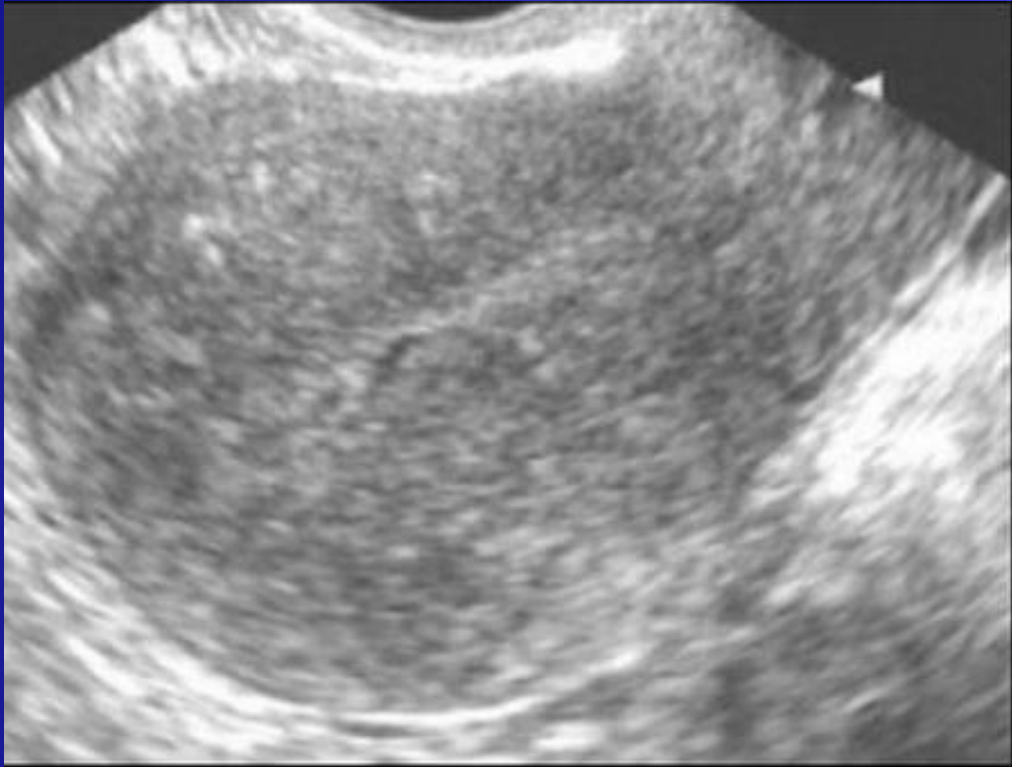


# Ультрасонография при аденомиозе



- 1) увеличение переднезаднего размера матки
- 2) неравномерность и «зазубренность» базального слоя эндометрия
- 3) округлость формы тела матки (при величине матки свыше 5 недель беременности)
- 4) асимметричное утолщение одной из стенок матки (чаще задней)
- 5) наличие в эндометрии зоны повышенной эхогенности, занимающей более половины стенки матки

# Ультрасонография при аденомиозе



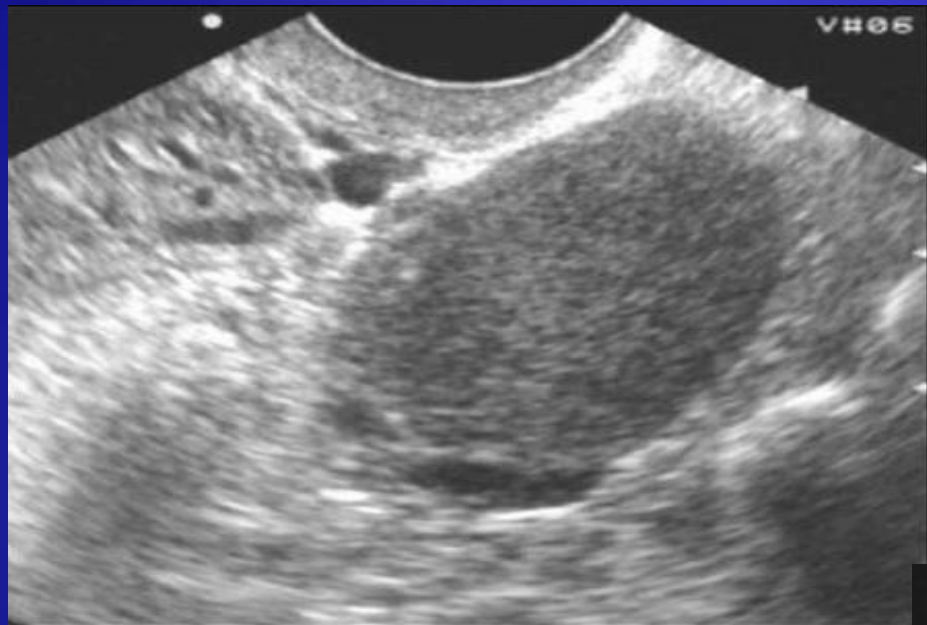
**6) обнаружение округлых анэхогенных включений в зоне повышенной эхогенности (диаметром 2-6мм)**

**7) обнаружение жидкостных кистозных полостей (диаметром 6 – 33 мм), содержащих мелкодисперсную взвесь в области повышенной эхогенности**

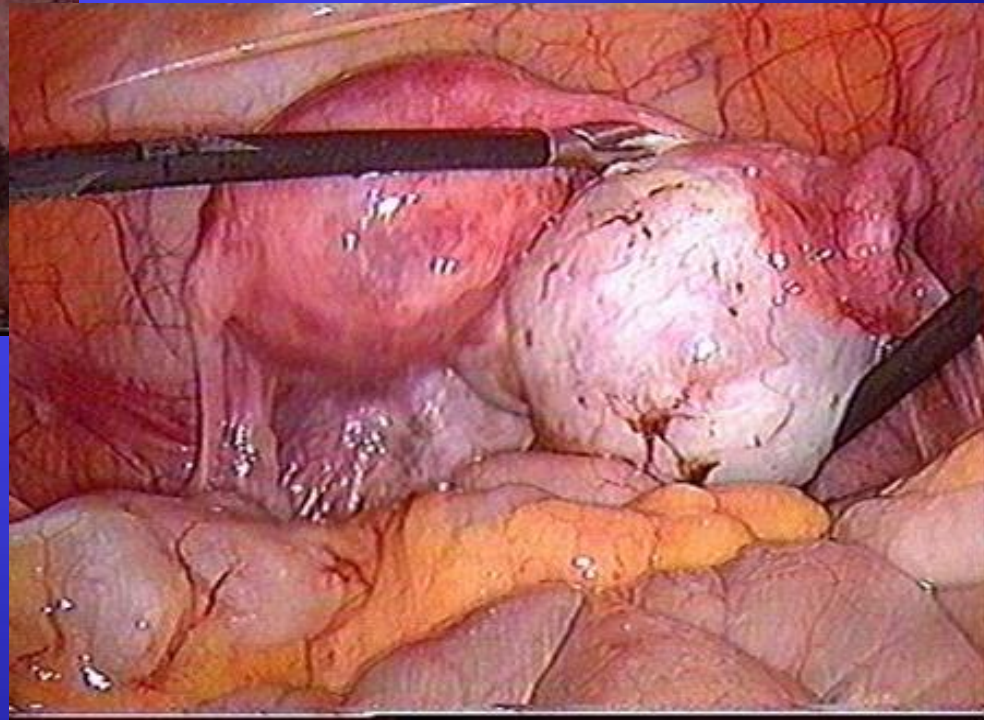
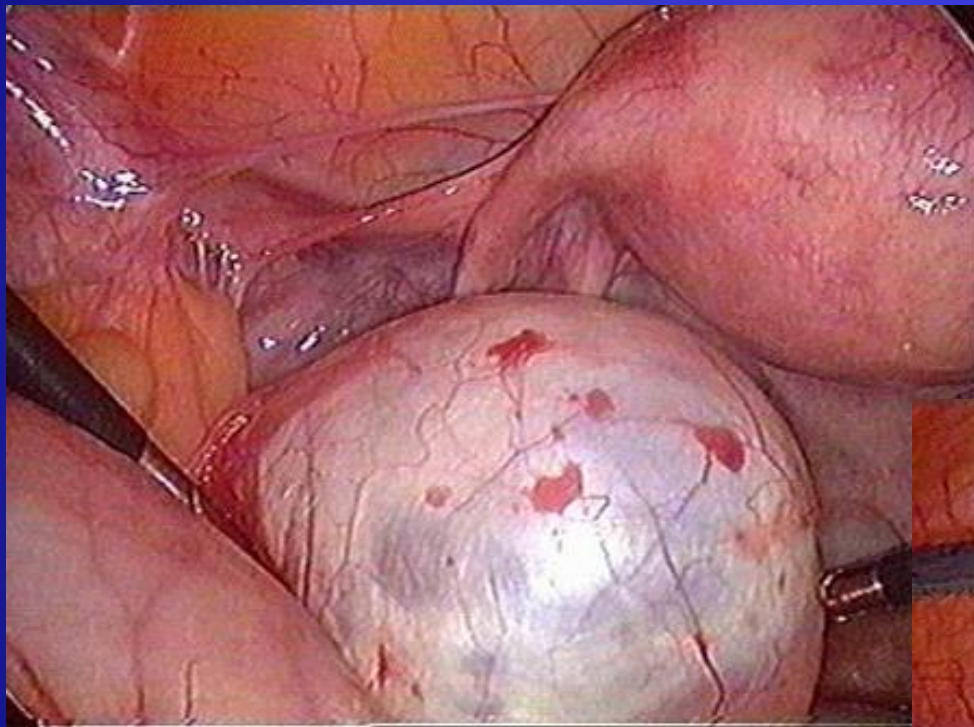
**8) повышение эхогенности возле переднего контура образования и понижение возле дальнего**



# Эхографические признаки эндометриоидных кист яичников



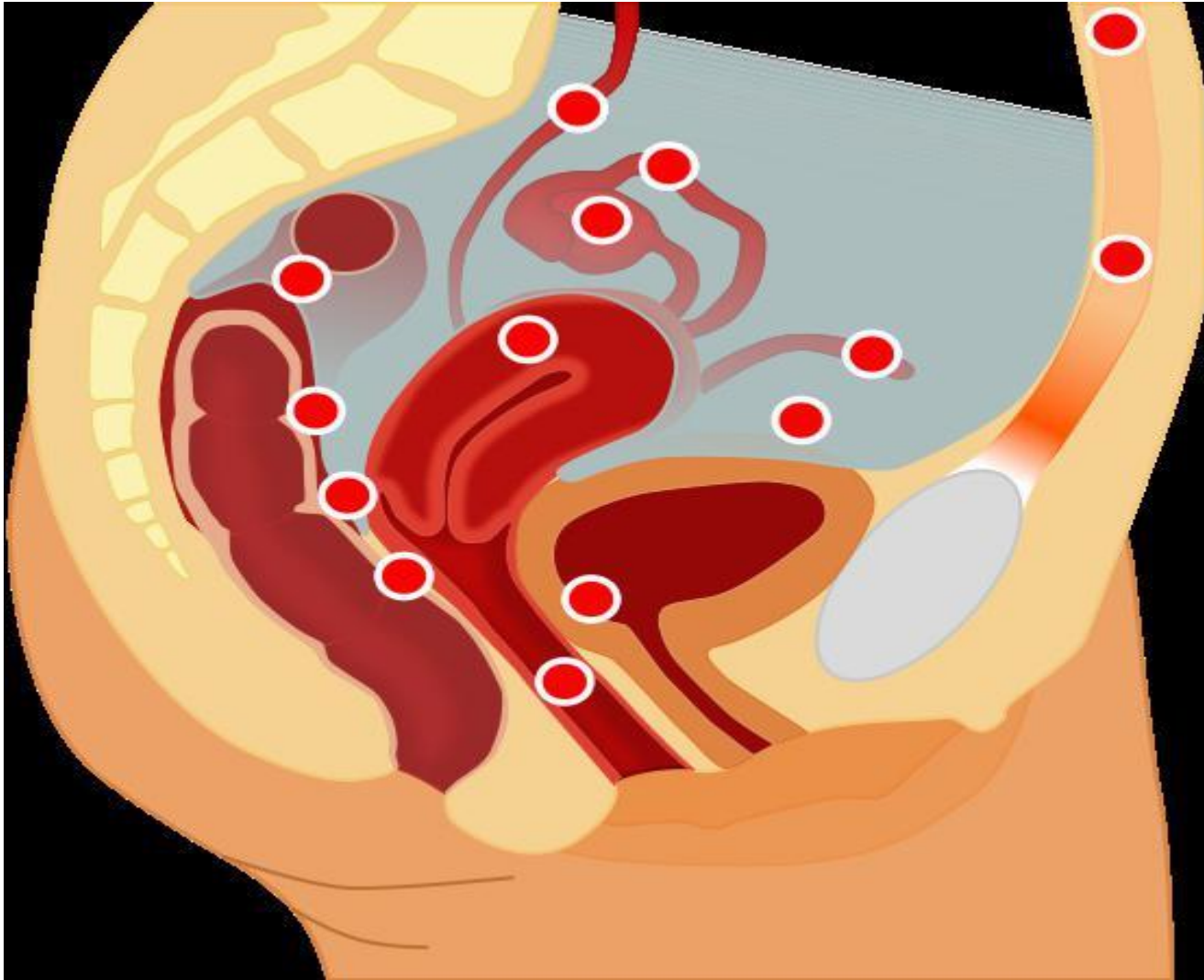
# Лапароскопические признаки эндометриoidных кист яичников



# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- ❑ эндометриоидные кисты - с **опухолями яичников**
- ❑ ректовагинальный эндометриоз - с метастазами **хориокарциномы** в задний свод влагалища
- ❑ с **тубоовариальными воспалительными образованиями (абсцессом)**: яичниковые образования, не поддающиеся регрессу в течение 6-8 нед, считают абсолютным показанием к оперативному лечению (окончательный диагноз выставляют морфологи)
- ❑ при эндометриозе матки - с **миомой матки** и **гиперпластическими процессами эндометрия**
- ❑ ректовагинальные поражения и эндометриоз крестцово-маточных связок - со **злокачественными опухолями ЖКТ**

# Лечение эндометриоза





**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
(Минздрав России)  
**ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127894  
тел: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

22 НОЯ 2013 № 15-4/10/2-8710

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Руководителям органов  
управления здравоохранением  
субъектов Российской Федерации

Ректорам государственных  
бюджетных образовательных  
учреждений высшего  
профессионального образования

Директорам федеральных  
государственных учреждений  
науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, руководителями гинекологических стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: 86 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

СОГЛАСОВАНО  
Главный внештатный специалист  
Минздрава России по акушерству  
и гинекологии  
академик РАН  
Д.В. Адамьян  
№ 07 - от 30/11 2013 г.

УТВЕРЖДАЮ  
Президент Российского общества  
акушеров-гинекологов  
академик РАН



В.Н. Серов

01/12 2013 г.

## ЭНДОМЕТРИОЗ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ

Клинические рекомендации

# «Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация» Клинические рекомендации. МЗ РФ, 2013.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПИСЬМО от 22 ноября 2013 г. N 15-  
4/10/2-8710**



## **Трудности при выборе метода лечения пациенток с эндометриозом определяются многими факторами:**

- ❖ не изученные до конца этиология и механизмы формирования боли;**
- ❖ отсутствие надежных критериев объективной оценки интенсивности боли;**
- ❖ широкое разнообразие клинических проявлений;**
- ❖ отсутствие высокоспецифичных и высокочувствительных неинвазивных диагностических маркеров;**
- ❖ резко негативное влияние на качество жизни и жизненную продуктивность в целом;**
- ❖ тенденция к вовлечению в патологический процесс окружающих тканей и органов в случае персистирования заболевания;**
- ❖ недостаток доказательных данных, касающихся оценки эффективности медикаментозного лечения по сравнению с плацебо и другими методами лечения;**
- ❖ достаточно ограниченный круг существующих методов лечения.**

# **Задачи лечения эндометриоза**

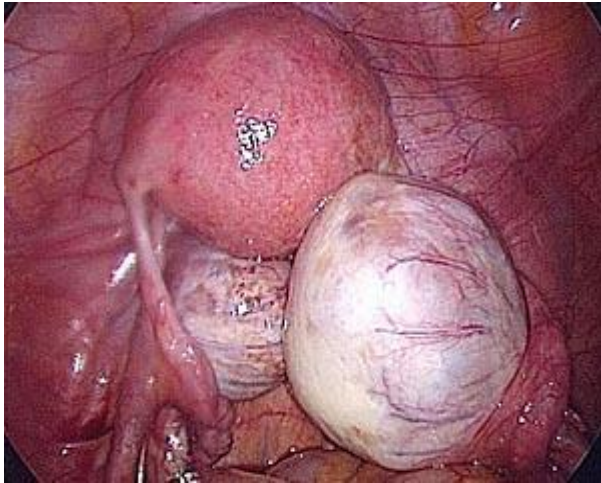
- удаление очага эндометриоза**
- уменьшение интенсивности болей**
- лечение бесплодия**
- предотвращение прогрессирования**
- профилактика рецидивов заболевания, что уменьшает необходимость выполнения радикального оперативного вмешательства и позволяет сохранить репродуктивную функцию женщин**

**Лечение должно быть запрограммировано на продолжительный срок с учётом:**

- ❑ Во многих случаях хронического течения эндометриоза.**
- ❑ Высокого риска возникновения рецидивов после хирургического лечения или отмены медикаментозной терапии.**



# Разновидности лечения



- Хирургическое лечение
- Медикаментозная терапия

# За рубежом и в нашей стране операция была и остается единственным методом лечения генитального эндометриоза!

- ❑ **Позволяет провести эксцизию или уничтожить морфологический субстрат эндометриоза с помощью энергий разных видов:**
  - ❖ механическая
  - ❖ лазерная
  - ❖ электрическая
  - ❖ криодеструкция
  - ❖ ультразвуковая
  - ❖ плазменная и др.
  
- ❑ **Поэтому можно ограничиться этим объёмом в случае полного удаления:**
  - ❖ эндометриoidных кист яичников
  - ❖ очагов на брюшине малого таза
  - ❖ крестцово-маточных связках
  - ❖ кист других локализаций

# Причины нерадикальности оперативного лечения

- ❑ В ходе **оперативного вмешательства** (особенно при распространенном эндометриозе) **удаляют лишь видимые и доступные очаги**, а микроскопические и атипически расположенные поражения могут остаться незамеченными и длительно персистировать.
- ❑ При **лапароскопии** глубокие поражения могут казаться поверхностными (видна только верхняя часть), что приводит к **снижению выявляемости инфильтративных форм и недооценке тяжести болезни**.
- ❑ Маскировка истинного поражения тканей эндометриозом имеет место и при дооперационном использовании **аГнРГ**.

**Современный подход к  
долгосрочному ведению  
пациенток с хронической тазовой  
болью, обусловленной  
эндометриозом:**

**□ хирургическое лечение**

**+**

**□ медикаментозная терапия**

## **Показания к эмпирической медикаментозной терапии (без хирургической верификации диагноза)**

- При аденомиозе, наружном генитальном эндометриозе, при отсутствии кистозных процессов в яичниках (эндометриоидные кисты) и других опухолевидных образований в малом тазе.**

# Хирургическое лечение

- При эндометриоидной кисте яичника -
  - энуклеация капсулы и/или ее вапоризация с гистологическим исследованием препарата.
  
- При этом **нет необходимости назначать гормональную терапию** больным:
  - ❖ с кистозными формами заболевания (эндометриоидные кисты)
  - ❖ любыми другими формами,

**если хирург уверен в полном удалении очагов во время операции или если заболевание протекает бессимптомно.**

# **Медикаментозное лечение после операции:**

- отсутствие возможности адекватно удалить все очаги (при инфильтративных формах)**
- уменьшение выраженности болевого синдрома**
- профилактика рецидива**
- профилактика прогрессирования заболевания**
- адекватное купирование симптомов**
- сохранение фертильности**
- улучшение работоспособности**
- улучшение социальной активности и качества жизни**

# **Хирургическое лечение эндометриоза**

- Оперативное вмешательство - основной этап в лечении эндометриоза.**
- Показания:**
  - ❖ хроническая тазовая боль**
  - ❖ эндометриоидные кисты**
  - ❖ бесплодие**
  - ❖ сдавление или поражение соседних органов, нарушение их функции**



# Хирургическое лечение эндометриоза в репродуктивном возрасте

- ❑ **Цель хирургического лечения** - максимальное иссечение эндометриоидных имплантатов и восстановление репродуктивной функции:
  - ❖ Обычно резецируют эндометриоидные кисты, иссекают ректовагинальный инфильтрат, иссекают поражённую брюшину.
  - ❖ Радикальное иссечение обеспечивает лучшие отдалённые результаты по сравнению с коагуляцией, независимо от вида энергии (лазерная, электрическая и пр.).
  - ❖ При иссечении **эндометриоидных кист в репродуктивном возрасте** особое внимание обращают на крайне бережное обращение с так называемой капсулой, так как по сути она представляет собой окутывающий эндометриому корковый слой яичника.

# Хирургическое лечение эндометриоза в пре- и постменопаузе

- ❑ В пре- и постменопаузе предпочтительно радикальное лечение – пангистерэктомия. Субтотальную гистерэктомию при эндометриозе матки не производят.
- ❑ Ректовагинальный эндометриоз довольно часто требует иссечения гетеротопий с передней стенки прямой кишки

# Правила проведения оперативных вмешательств по поводу любых форм эндометриоза

- ❖ Операцию выполнять **на 5-12-й день менструального цикла**, в результате чего в 2 раза снижается риск развития рецидива.
- ❖ При выявлении поражения **смежных органов малого таза**, при необходимости расширения объема операции целесообразно привлечение соответствующих **специалистов** (хирургов или урологов).
- ❖ Преимущества **лапароскопического доступа** при хирургическом лечении эндометриоза **не вызывают сомнений**, но необходимо оценивать возможность проведения эндохирургического вмешательства, обеспечивающего **адекватный объем операции**.
- ❖ Операции следует проводить в специализированном стационаре III-IV уровня

# **Последствия неадекватности оперативного лечения**

- ❖ рецидивы**
- ❖ не освобождает от болей**
- ❖ не повышает возможности  
восстановления репродуктивной  
функции**
- ❖ значительно усложняет проведение  
последующей операции**

# Предоперационное обследование

## Позволяет определить:

- ❖ оптимальную хирургическую тактику
- ❖ доступ
- ❖ рациональный объем оперативного вмешательства
- ❖ целесообразность привлечения смежных специалистов
- ❖ предположить программу реабилитации пациентки

# Предоперационное обследование

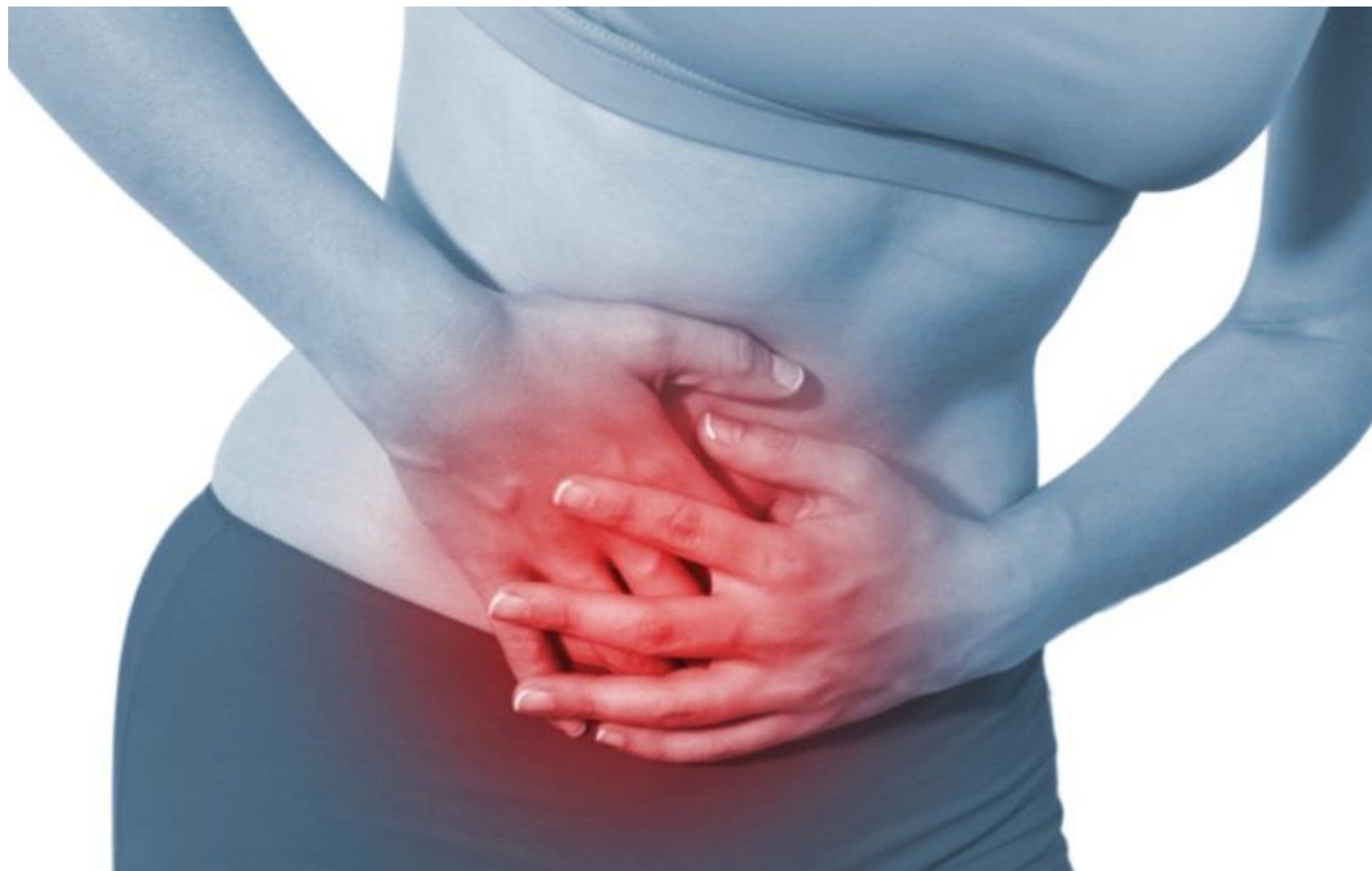
## □ Традиционные методы обследования:

- ❖ сбор анамнеза
- ❖ клинико-лабораторное обследование
- ❖ физикальный осмотр

## □ Другие методы исследования:

- ❖ ультрасонография органов малого таза (предпочтительно трансвагинальная, трансректальная)
- ❖ МРТ и КТ
- ❖ колоноскопия и/или рентгенография кишечника с применением бария
- ❖ цистоскопия
- ❖ определение уровня онкомаркера СА-125 (корреляции между уровнем онкомаркера и степенью распространения генитального эндометриоза не отмечено)

# Хроническая тазовая боль

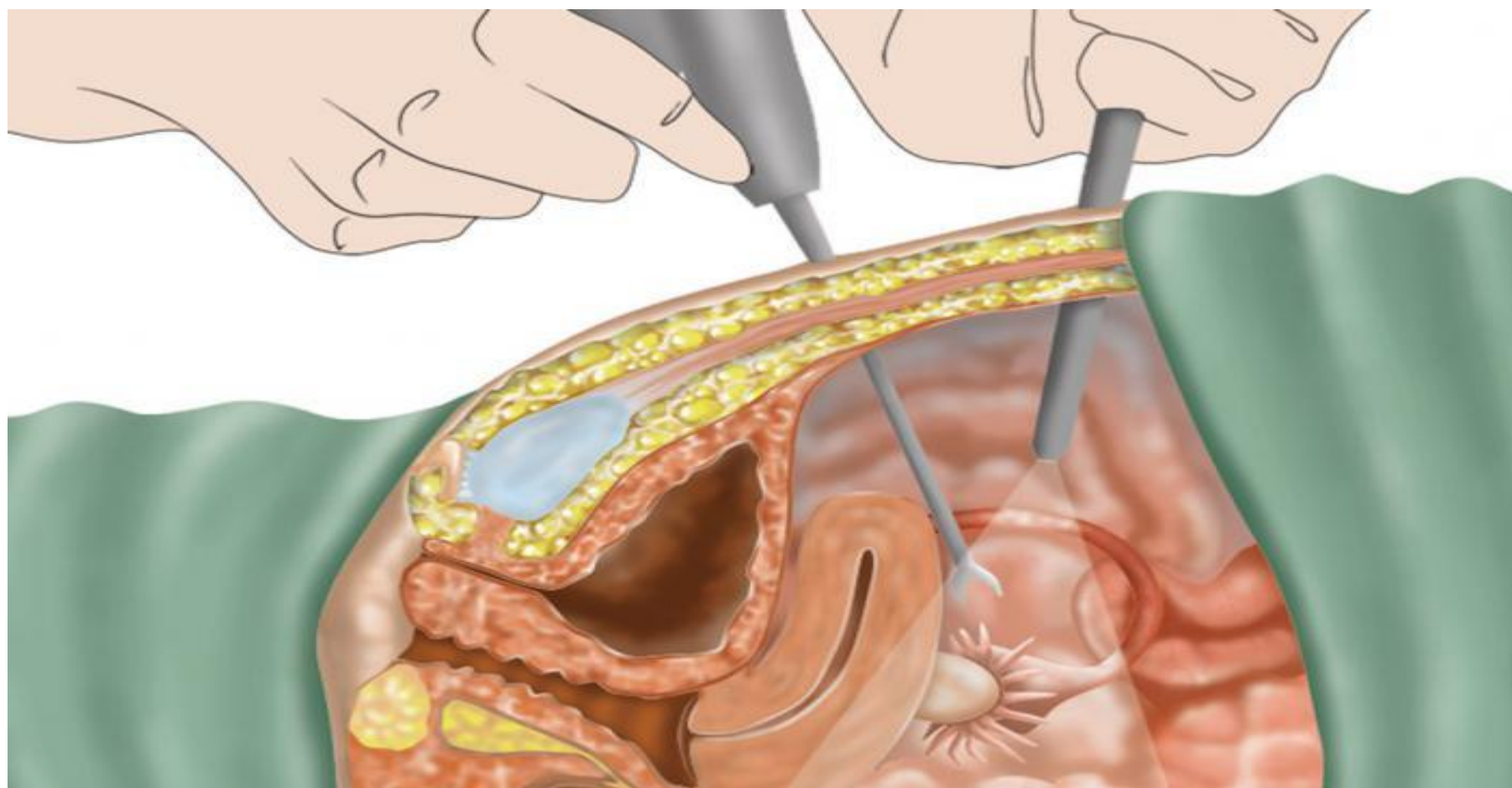


# **Метод и объем оперативного вмешательства при хронической тазовой боли зависят от:**

- степени распространения процесса**
  - степени поражения смежных органов и нарушения их функций**
  - репродуктивных планов и прогнозов**



# Основные принципы хирургического лечения с позиций доказательной медицины:



# Лапароскопия

- **Лапароскопия является предпочтительным хирургическим доступом ("золотой стандарт") при лечении эндометриоза независимо от тяжести и степени распространения патологического процесса (по сравнению с лапаротомией):**
  - ❖ **лучшая визуализация очагов благодаря их оптическому увеличению**
  - ❖ **минимальная травматизация тканей**
  - ❖ **более быстрая реабилитация пациенток**

**/уровень доказательности Ia/**

# Лечебно-диагностическая лапароскопия

- ❑ **Лечебно-диагностическая лапароскопия с удалением очагов эндометриоза** обеспечивает более значительное уменьшение интенсивности ассоциированных с эндометриозом болей по сравнению с **диагностической лапароскопией**

/уровень доказательности Ia/

- ❑ В одном рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) сравнивали действие **лазерной абляции эндометриоза I-II ст.** с воздействием **диагностической лапароскопии**. При наблюдении в течение 6 мес. **63%** пациенток сообщили об уменьшении выраженности или регрессии симптомов, в то время как в контрольной группе только **23%**. Наименее значительный эффект лечения отмечен у пациенток с минимальными формами эндометриоза

/уровень доказательности Ia/

# Лечебно-диагностическая лапароскопия

- Во втором РКИ у больных эндометриозом различной степени распространения в случайном порядке были выполнены либо **диагностическая процедура**, либо **хирургическое удаление очагов**, а через 6 мес. - повторная лапароскопия.
  - ❖ после первой хирургической лапароскопии о снижении интенсивности тазовой боли, а также об общем повышении качества жизни сообщили значительно большее число женщин, чем после диагностической процедуры (**80** и **32%** соответственно).
  - ❖ при оценке через 12 мес. женщины в обеих группах сообщили о значительном снижении интенсивности боли по всем параметрам, кроме дисхезии, по сравнению с оценкой через 6 мес.

# Лечение эндометриом яичников

- **Эндометриомы** яичников у женщин с тазовой болью должны быть удалены **хирургическим путем при лапароскопии**  
/уровень доказательности Ia/
- У пациенток репродуктивного возраста при сохранении максимального объема неповрежденной ткани яичников принципиально важно **полностью удалить капсулу кисты**, что значительно снижает риск развития рецидивов в отличие от **других методик** (пункция, дренирование кисты, алкоголизация и уничтожение капсулы путем воздействия энергии различных видов).

# Снижение интенсивности болей при хирургическом вмешательстве

- ❑ **Снижение интенсивности боли наблюдается в большинстве случаев.**
- ❑ **Однако у некоторых женщин отмечается слабый ответ на хирургическое лечение (причины):**
  - ❖ **неполное удаление очагов**
  - ❖ **развитие послеоперационного рецидива**
  - ❖ **боль была вызвана не эндометриозом.**

# Эндометриоз ректовагинальной перегородки

- ❑ **Очаги инфильтративного эндометриоза ректовагинальной перегородки, как правило, могут быть удалены лапароскопическим или комбинированным лапароскопически-влагалищным доступом, при необходимости в сочетании с одновременной резекцией пораженного участка стенки прямой кишки или в едином блоке с маткой (у женщин, незаинтересованных в беременности).**
- ❑ **При вовлечении в эндометриоидный инфильтрат толстой кишки в области ректовагинальной перегородки с характерными клиническими проявлениями (дисменорея, диспареуния, дисхезия) иногда следует выполнить резекцию кишки.**

# Эндометриоз ректовагинальной перегородки

- **Критерии для принятия решения о резекции кишки:**
  - ❖ **размер очага поражения более 2-3 см**
  - ❖ **степень вовлечения окружности кишки (более 1/3 окружности)**
  - ❖ **глубина инвазии в мышечный слой 5 мм и более.**
  
- **При отсутствии показаний к резекции кишки возможно иссечение только эндометриоидного инфильтрата с использованием органосберегающей методики "shaving".**



# Эндометриоз ректовагинальной перегородки

- ❑ Хирургическое лечение **инфильтративных форм эндометриоза** с вовлечением **толстой кишки, мочевого пузыря и мочеточников** необходимо проводить исключительно в специализированных экспертных лечебных центрах с применением мультидисциплинарного подхода  
/уровень доказательности IIIa/
- ❑ Выполнение **резекции кишки** или **мочевого пузыря** должен осуществлять хирург, имеющий сертификат о праве на проведение подобных операций (колоректальный хирург, уролог и т.д.).

# Лечение аденомиоза

- ❑ **Радикальным методом лечения аденомиоза можно считать лишь **тотальную гистерэктомию (экстирпация матки)**, которая может быть выполнена путем лапароскопии.**
- ❑ **При осуществлении гистерэктомии одновременно следует удалить **все видимые эндометриоидные очаги**, при этом **билатеральная сальпингоофорэктомия** может способствовать более эффективному купированию боли и уменьшению вероятности выполнения повторного оперативного вмешательства:**
  - ❖ **однако вопрос об удалении яичников следует обсуждать с каждой пациенткой индивидуально!**

/уровень доказательности Ia/

# Варианты купирования тазовой боли

- ❑ **Абляция крестцово-маточного нерва (операция LUNA) незначительно повышает степень разрешения тазовой боли**  
/уровень доказательности Ib/
- ❑ **В том случае, если пациентка не отвечает на органосохраняющую операцию, но воздерживается от радикального хирургического лечения, можно выполнить пресакральную нейрэктомию, особенно при тяжелой дисменорее, хотя данные о ее эффективности спорные**  
/уровень доказательности Ib/

# Особенности медикаментозного лечения эндометриоза

- ❖ Поскольку до сих пор не разработана универсальная медикаментозная терапия эндометриоза, она является неспецифической, нацелена в основном на уменьшение выраженности имеющихся симптомов и подбирают ее индивидуально, исходя из характеристик и потребностей каждой пациентки.
- ❖ Эндометриоз нередко характеризуется персистирующим рецидивирующим течением, поэтому особое внимание при выборе лечения следует уделять не только его эффективности, но и долговременной безопасности и переносимости, в связи с тем что может понадобиться достаточно длительная терапия.

# Особенности медикаментозного лечения эндометриоза

- ❖ **Принимать во внимание экономическую рентабельность лечения.**
- ❖ **Лапароскопия не всегда необходима перед началом медикаментозной терапии тазовой боли при подозрении на эндометриоз и отсутствии анатомических изменений (за исключением кистозных форм заболевания).**
- ❖ **При лечении эндометриоза любые методы медикаментозной терапии нужно использовать в течение 3 мес. при отсутствии противопоказаний и побочных эффектов, после чего оценивают ее эффективность и в случае необходимости производят замену препарата или выполняют оперативное лечение.**

# Обоснование необходимости проведения сочетанной терапии

- ❑ При полном удалении гистологически верифицированных эндометриoidных кист яичников (энуклеация капсулы, вапоризация), а также очагов эндометриоза на брюшине малого таза, крестцово-маточных связках и других локализациях можно ограничиться **хирургическим лечением**, однако следует помнить о **достаточно высокой частоте развития рецидивов и персистенции заболевания**.
- ❑ В целом частота возникновения рецидивов эндометриоза при распространенных формах после хирургического лечения:
  - ❖ через 1-2 года - 15-21%
  - ❖ спустя 5 лет - 36-47%
  - ❖ через 5-7 лет - 50-55%
- ❑ Является наиболее высокой при распространенном эндометриозе или в случае невозможности удалить инфильтративные очаги с сохранением органов репродуктивной системы (прогрессирование заболевания, а не рецидив):
  - ❖ узловые формы аденомиоза
  - ❖ ретроцервикальный эндометриоз с частичным или полным прорастанием стенки прямой или сигмовидной кишки, дистальных отделов мочеточников, мочевого пузыря и т.д.

# Обоснование необходимости проведения сочетанной терапии

- ❑ Частота рецидивирования эндометриoidных кист яичников в течение 2-5 лет после операции варьирует от 12 до 30%.
- ❑ Повторные операции на яичнике у женщин с бесплодием должны выполняться строго по показаниям, так как имеются доказательства снижения овариального резерва (уровня антимюллерова гормона) после удаления эндометриoidных кист яичника.
- ❑ В связи с этим в большинстве случаев лечение эндометриоза является комплексным и проводят его с использованием различных медикаментозных средств.

# Медикаментозное лечение эндометриоза

- ❑ **Нестероидные противовоспалительные препараты.**
- ❑ **Гормональная терапия.**
  - 1. Комбинированная терапия эстрогенами и прогестагенами.**
  - 2. Прогестагены:**
    - а) пероральные прогестагены:**
      - ❖ **медроксипрогестерона ацетат**
      - ❖ **норэтистерона ацетат**
      - ❖ **дидрогестерон**
      - ❖ **диеногест**
    - б) парентеральные прогестагены:**
      - ❖ **депо медроксипрогестерона ацетата**
      - ❖ **левоноргестрелвыделяющая внутриматочная система**
      - ❖ **антигонадотропины**
      - ❖ **гестринон**
      - ❖ **агонисты гонадотропин-рилизинг гормона**
- ❑ **Ингибиторы ароматазы.**



# Современные возможности использования прогестеронов в лечении эндометриоза

Препараты	Доза, мг/сут.
<b>Пероральные формы</b>	
Медроксипрогестерона ацетат <*>	30-100
Мегестрола ацетат	30-100
Медрогестон	75
Дидрогестерон <**>	10-60
Норэтистерона ацетат	10
Диеногест <**>	2
<b>Парентеральные формы</b>	
Депо-МПА <*>	104 мг подкожно каждые 12 недель 104 мг подкожно каждые 12 недель
Левоноргестрел	20 мкг/день внутриматочно в составе ВМС на 5 лет

<\*> Разрешено FDA для лечения эндометриоза.

<\*\*> Разрешен в странах Евросоюза и в России для лечения эндометриоза.

# Механизм действия некоторых гормональных препаратов

Препарат	Механизм действия	Дозы и режим	Побочные действия
Агонисты гонадотропного релизинг-гормона пролонгированные, депо-формы.	Блокада гонадотропной секреции гипофиза, «медикаментозная гонадэктомия».	Инъекции 1 раз в 28 дней, 4-6 раз.	Вегетосудистые симптомы, характерные для климактерического синдрома, снижение МПКТ
Антигонадотропины: даназол, гестринон	Блокада гонадотропинов, атрофические изменения эндометрия	Даназол: по 600-800 мг в сутки в течение 6 мес. Гестринон: по 2,5 мг 2 раза в неделю в течение 6 мес.	Андрогензависимая дерматопатия, гиперлипидемия, гипертензия, увеличение массы тела.
Аналоги прогестерона: дидрогестерон	Торможение пролиферации, децидуализация.	10-20 мг в сутки с 5-го по 25-й день менструального цикла или непрерывно в течение 6 мес.	Не обнаружено.
Синтетические гестагены: норэтистерон.	Торможение пролиферации, децидуализация и атрофия эндометрия.	5 мг в сутки в течение 6 мес.	Увеличение массы тела, гиперлипидемия, задержка жидкости.
Комбинированные монофазные, эстроген-гестагенные препараты.	Торможение пролиферации эндометрия и овуляторного пика гонадотропинов.	Непрерывный приём в течение 6-9 мес.	Гиперкоагуляция, задержка жидкости.

# Рекомендации по гормональной терапии

- ❑ КОК и монотерапию пероральными прогестагенами, применяемыми в непрерывном режиме, следует рассматривать в качестве **первого этапа** лечения при подозрении на наружный генитальный эндометриоз, отсутствии кистозных форм и аденомиозе  
/уровень доказательности Ia/
- ❑ аГнРГ или ЛНГ-ВМС следует считать терапией **второго этапа**  
/уровень доказательности Ia/
- ❑ монотерапию аГнРГ можно проводить в течение не более 6 мес., для более длительного использования - только в комбинации с «возвратной» гормонотерапией.

# Медикаментозное лечение

**Визанна** – гестаген-содержащий препарат  
В составе **диеногест** (микронизированный)  
2 мг, назначается на 6 месяцев.



# Препараты для лечения сочетанной патологии матки



# Только аналоги ГнРГ зарегистрированы как препараты для лечения сочетания патологий матки:

Лечение	аГнРГ	Диеногест	КОК	Улипристала ацетат	ЛНГ-ВМС
Эндометриоз	+	+	-	-	-
Гиперплазия эндометрия	+	-	-	-	-
Фибромиома матки	+	-	-	+	-
Женское бесплодие	+	-	-	-	-

# Таким образом

- ❑ **Комплексное лечение эндометриоза тяжелых форм, состоящее из хирургического компонента и гормонального лечения является адекватным:**
  - ❖ терапия аГнРГ в комбинации с "возвратной" терапией эстрогенами и прогестагенами - эффективный метод лечения эндометриоза.
- ❑ **В ходе этой терапии необходимо проводить:**
  - ❖ мониторинг минеральной плотности костной ткани;
  - ❖ оценку биохимических показателей крови, гемостаза
- ❑ **Комбинированные оральные контрацептивы не следует использовать для "возвратной" терапии, с этой целью лучше применять препараты для заместительной гормональной терапии.**

# Психосоциальная реабилитация

## Рекомендации:

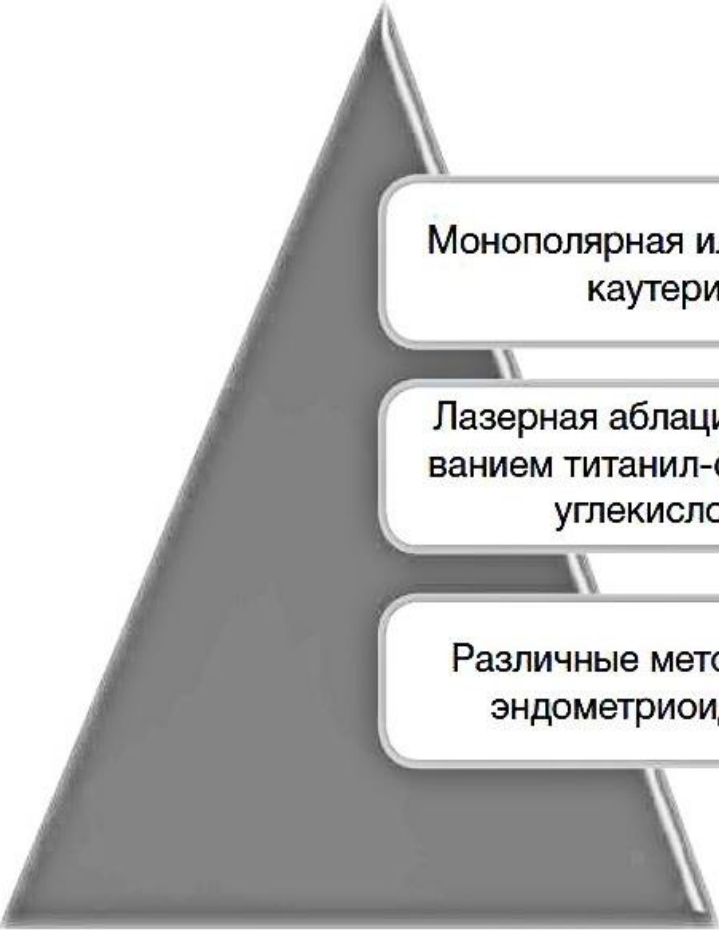
- 1. Затяжное течение симптомного эндометриоза приводит к появлению аффективной патологии, для устранения которой требуется медикаментозная коррекция или психотерапевтическое вмешательство.**
- 2. Глубокая диспареуния и проявления депрессии при эндометриозе обуславливают нарушение либидо, оргазмическую дисфункцию, снижение сексуальной активности, отсутствие психологической удовлетворенности половой жизнью.**
- 3. Улучшение соматического состояния под влиянием консервативного и хирургического лечения эндометриоза не гарантирует восстановление психического и сексуального здоровья женщин.**

## Заключение:

- 1. Для повышения качества жизни женщин с эндометриозом необходимо проводить скрининг психоэмоционального состояния, а при наличии сексуального партнера - сексуальной функции (уровень доказательности IIa).**
- 2. При выявлении клинически значимой аффективной и сексуальной патологии необходимо лечение у психиатров и психотерапевтов (уровень доказательности IIa).**



# Виды хирургического лечения при эндометриозе



Монополярная или биполярная  
каутеризация

Лазерная абляция с использо-  
ванием титанил-фосфат калия,  
углекислого газа

Различные методы эксцизии  
эндометриоидной ткани

Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки в отношении полного удаления эндометриоидных поражений, травмирования ткани и возможных кровотечений.

## Результаты консервативного хирургического лечения, избранного в качестве основного метода лечения эндометриоза (не сравнительные исследования)

Автор (год)	Число пациенток	Длительность наблюдения	Результаты
Abbott et al., 2003	176	5 лет	Снижение боли по данным ВАШ, улучшение качества жизни; через 5 лет необходимость в повторной операции – 36%
Jones and Sutton, 2003	73	3-12 месяцев	Снижение боли по данным ВАШ; 88% женщин удовлетворены результатами лечения
Vignali et al., 2005	115	12 месяцев	Рецидив боли в 24% случаев, рецидив очагов эндометриоза в 13%, повторное хирургическое лечение в 15% случаев
Vignali et al., 2005	729	3 года	Рецидив дисменореи в целом в 24% (32% при стадии I; 24% при стадии II; 21% при стадии III и 19% при стадии IV)
Cheong et al., 2008	486	5,4 года	54% подверглись повторному хирургическому лечению
Shakiba et al., 2008	240	7-8 месяцев	В 58% случаев потребовалось дальнейшее хирургическое вмешательство

По возможности нужно избегать повторных операций, потому что хирургическое лечение сопровождается общеизвестными рисками, может приводить к развитию спаек, вызывающих/усугубляющих тазовую боль, и к снижению овариального резерва

# Виды хирургического лечения при аденомиозе

- ❑ Тактика хирургического лечения зависит от **степени распространения и формы - диффузная или узловая** - а также от **репродуктивных планов** пациентки и ее желания сохранить матку.
- ❑ При узловых формах аденомиоза **консервативное хирургическое лечение** является методом выбора, особенно у нерожавших женщин, поскольку позволяет восстановить нормальное анатомическое строение внутренних половых органов женщины и сохраняет способность к деторождению. Проводится **лапароскопическое иссечение узлов** с последующим восстановлением стенки матки.

# Показания для радикальной операции при аденомиозе



Bergholt T, Eriksen L, Berendt N, et al. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. Hum Reprod 2001;;16(11):24-18-21

Parazzini F, et al. Determinants of adenomyosis in women who underwent hysterectomy for benign gynecological conditions: Results from a prospective multicentric study in Italy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009;143:103–106Özkan ZS, Kumbak B, Cilgin H et al. Coexistence of adenomyosis in women operated for benign gynecological diseases. Gynecol Endocrinol 2012; 28(3): 212–215

**Спасибо за внимание**

